

ELEKTRONENMIKROSKOPISCHE  
UNTERSUCHUNGEN  
AN DER SERTOLIZELLE  
WÄHREND DES KEIMEPITHELZYKLUS  
BEIM BULLEN

Carmen Faouzi

Disbui. München

1988







Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41554816\\_0011](https://archive.org/details/IA41554816_0011)

Aus dem Institut für Tieranatomie  
der Tierärztlichen Fakultät der Universität München  
(Lehrstuhl: Prof. Dr. F. Sinowatz)

Arbeit angefertigt unter Leitung von  
Prof. Dr. H.G. Liebich

ELEKTRONENMIKROSKOPISCHE UNTERSUCHUNGEN AN DER  
SERTOLIZELLE WÄHREND DES KEIMEPITHELZYKLUS  
BEIM BULLEN

Inaugural- Dissertation  
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde der  
Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität  
München

von  
Carmen Faouzi  
aus  
München

München 1987

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät  
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. M. Rüsse  
-----

Referent: Prof. Dr. H.G. Liebich  
-----

Korreferent: Prof. Dr. F. Graf  
-----

Tag der Promotion: 26. Februar 1988  
-----

# INHALTSVERZEICHNIS

|                                                                                                                      | Seite |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| 1. Einleitung                                                                                                        | 2     |
| 2. Literaturübersicht                                                                                                | 3     |
| 2.1 Entstehung und Struktur der Sertolizelle                                                                         | 3     |
| 2.1.1 Pränatale Sertolizelle                                                                                         | 3     |
| 2.1.2 Die Sertolizelle von der Geburt bis zur Pubertät                                                               | 4     |
| 2.1.3 Die Sertolizelle ab der Pubertät                                                                               | 6     |
| 2.2 Funktion der Sertolizelle                                                                                        | 12    |
| 2.2.1 Pränatale Sertolizelle                                                                                         | 12    |
| 2.2.1.1 H-Y Antigen                                                                                                  | 12    |
| 2.2.1.2 Anti-Müller Hormon                                                                                           | 12    |
| 2.2.1.3 Verhinderung des Eintritts der fetalen Spermatogonien in die Meiose                                          | 13    |
| 2.2.2 Postnatale Sertolizelle                                                                                        | 14    |
| 2.2.2.1 Stütz- und Ernährungsfunktion                                                                                | 14    |
| 2.2.2.2 Die Blut-Hoden Schranke                                                                                      | 15    |
| 2.2.2.3 Phagozytose                                                                                                  | 18    |
| 2.2.2.4 FSH und Testosteron                                                                                          | 19    |
| 2.2.2.5 Synthese und Sekretion verschiedener Proteine                                                                | 21    |
| 2.2.2.6 Beteiligung am Metabolismus von Steroiden                                                                    | 23    |
| 2.2.2.7 Unterstützung bei der Wanderung der Keimzellen und der Freigabe von reifen Spermatischen in das Tubuluslumen | 24    |
| 2.3 Der Keimepithelzyklus                                                                                            | 26    |

|                                                 | Seite |
|-------------------------------------------------|-------|
| 3. Material und Methodik                        | 27    |
| 4. Befunde                                      | 29    |
| Struktur der Sertolizelle während der einzelnen | 29    |
| Phasen des Keimepithelzyklus I mit VIII         |       |
| 5. Diskussion                                   | 94    |
| 6. Zusammenfassung                              | 108   |
| 7. Summary                                      | 110   |
| 8. Literaturverzeichnis                         | 112   |

MEINEM MANN UND VATER  
IN DANKBARKEIT



## 1. Einleitung

Die in den Tubuli seminiferi des Hodens neben den Keimzellen vorkommenden Sertolizellen wurden erstmals von dem Mailänder Physiologen Sertoli 1865 beschrieben. Aufgrund zahlreicher Untersuchungen konnte bis heute die vormals alleinige Bedeutung dieser Zellen als Stütz- und Ammenzellen erheblich erweitert und differenziert werden. Danach gilt es als gesichert, daß der Sertolizelle weitaus umfassendere Funktionen zugeschrieben werden müssen.

Ebenso wurde die Ultrastruktur der Sertolizelle an zahlreichen Säugetierspezies (u.a. Maus, Ratte, Schwein, Bulle, Affe, Mensch) eingehend untersucht. Das Studium der vergleichenden Literatur ergibt in diesem Zusammenhang bei allen Säugern eine allgemein gültige, weitgehend übereinstimmende Struktur der Sertolizelle. Darüber hinaus konnten jedoch in Einzelfällen tierartliche Unterschiede festgestellt werden. Kaum Bedeutung fanden bis heute hingegen Hinweise, daß Sertolizellen möglicherweise während des Keimepithelzyklus ähnlichen strukturellen Umbauvorgängen unterliegen wie von der Differenzierung der männlichen Keimzellen seit langem bekannt. Die Mehrzahl der strukturellen Untersuchungen sieht die Sertolizelle danach immer noch als eine statisch einheitliche Zelle und geht fälschlicherweise von einem "idealen" Strukturbild aus. Nur wenige Veröffentlichungen zu diesem Themenkomplex betreffen Veränderungen der Zellverbindungen zwischen Keimzellen und Ser-

tolizellen während der einzelnen Phasen des Keimepithelzyklus.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es daher, die Struktur der Sertolizelle beim Bullen während der 8 Phasen des Keimepithelzyklus ultrastrukturell zu untersuchen. Morphologische Besonderheiten im Bezug auf Lage, Form, Größe und Struktur der einzelnen Organellen werden in den verschiedenen Phasen detailliert beschrieben und die sich daraus möglicherweise ergebende Funktion diskutiert.

## 2.1 Entstehung und Struktur der Sertolizelle

### 2.1.1 Pränatale Sertolizelle

Bei den fetalen Sertolizellen, auch als Präsertolizelle bezeichnet, handelt es sich um somatische Zellen, über deren Herkunft nach wie vor verschiedene Auffassungen bestehen. Man nimmt an, daß sie entweder vom Coelomepithel oder von Mesenchymzellen der Gonadenleiste stammen. FRANKE et al. (1979) zeigte, daß die Filamente in den Sertolizellen von Ratten aus dem Protein Vimentin zusammengesetzt waren. Da man weiß, daß Filamente des Vimentin Typs nur bei Zellen mit mesenchymaler Herkunft vorkommen, nimmt man verstärkt an, daß die Sertolizellen von mesenchymalen Zellen abstammen. Nach Ansicht von WARTENBERG (1978) leiten sich die Sertolizellen von einem Gonadenblastem ab, welches sowohl Zellen des Coelomepithels als auch des Mesonephros beinhaltet.

Bei der Ratte wird das erste Auftreten der Sertolizelle ab dem 14. Tag der Gestation beobachtet. Nach diesem Zeitpunkt kommt es zu einer starken Zunahme und Organisation des rauen endoplasmatischen Retikulums (MERCHANT-LARIOS, 1976). Die Differenzierung der Sertolizelle fällt dabei zusammen mit der Sekretion von Anti-Müllerin Hormon (TRAN et al., 1977).

SCHRAG (1983) beschreibt die Ultrastruktur der fetalen Sertolizelle beim Bullen. Sie spricht zunächst von Sertolivorläuferzellen, die vorliegen solange noch keine Tubuli vorhanden sind. Es handelt sich dabei um polygonale Zellen, die über lange Zytoplasmafortsätze mit-

einander in Verbindung stehen. Die Kerne sind rund und meist treten mehrere Nukleolen auf. Die Mitochondrien sind rundlich mit Crista-Innenstruktur, die Golgifelder klein und undifferenziert, und das endoplasmatische Retikulum ist nur in geringen Mengen vorhanden. Mit der Bildung der Tubuli findet dann eine Differenzierung der Sertolizellvorläuferzellen zu fetalen Sertolizellen statt. Ihre Zytoplasmafortsätze sind weitgehend verschwunden, sie bilden bereits einen dichten Zellverband. Die Kerne sind eingefaltet, die Nukleolen nehmen ebenso wie die Mitochondrien an Größe und Anzahl zu. Die Golgi-Apparate sind nach wie vor klein, jedoch erweitert sich das rauhe endolasmatische Retikulum erheblich. Lamellarkörper und Kristallstrukturen, wie sie in den adulten Sertolizellen vorkommen, können in den fetalen Sertolizellen des Rindes nicht beobachtet werden. Was die Mitose der Sertolizellen angeht, so ist gesichert, daß diese nur im unreifen Hoden stattfindet. Sie teilen sich unter FSH-Einfluß bis zum Eintritt der Geschlechtsreife; danach sinkt ihre hohe Anzahl langsam infolge Degeneration einiger Zellen während des gesamten Lebens des Individuums. (STEINBERGER und STEINBERGER, 1971).

#### 2.1.2 Von der Geburt bis zur Pubertät

HADZISELIMOVIC und SEGUCHI (1974) untersuchten die post-natale Differenzierung der Sertolizellstruktur des Menschen von der Geburt bis zur Pubertät und teilten sie in den Sa-Sb und Sc-Typ ein. Die hochdifferenzierten fetalen

Sertolizellen wandeln sich postnatal zum kleinen, undifferenzierten Sa-Typ um. Als Ursache vermutet man die postnatal fehlende HCG-Stimulation. Mit der Pubertät kommt es zu einer erneuten Gonadotropinausschüttung, die eine Polarisierung der Sertolizelle (Sb-Typ) und einer Entfaltung des endoplasmatischen Retikulums zur Folge hat (Sc-Typ).

Die postnatale Entwicklung der relativ undifferenzierten bis hin zur gut differenzierten adulten Sertolizelle der Ratte findet zwischen der 2. und 8. Lebenswoche statt. Es kommt dabei zu einer Zunahme des Zytoplasmas und des glatten endoplasmatischen Retikulums (CAMERON und MARKWALD, 1975 ). Beim Rind findet dieser Vorgang während der ersten 28 Lebenswochen statt (SINOWATZ und AMSELGRUBER, 1986).

Nach der Geburt zeigen die präsumptiven Sertolizellen eine polyhedrale Form und zeigen eine verhältnismäßig breite Ausdehnung. In den folgenden Monaten tritt eine kontinuierliche Verlängerung der Sertolizelle ein. Während der ersten 8 Wochen kommt es weiterhin zu einer starken Entwicklung des rauhen endoplasmatischen Retikulums und der Golgi- Apparate, die zu dieser Zeit eine hohe sekretorische Aktivität zeigen.

Schon ab der 4. Woche erscheinen spezielle Zellkontakte zwischen benachbarten Sertolizellen, aber erst ab dem 4. Monat kommt es zur auffälligen Zunahme derselben. Ab der 24. Woche sind die Zellkontakte soweit ausgebildet, daß man von einer Blut-Hoden Schranke sprechen kann. NAGANO

und SUZUKI (1976) berichten über das Auftreten von gap junctions und occluding junctions bei 6 Tage alten Mäusen. Im Laufe der Zeit nehmen die gap junctions ab, die occluding junctions hingegen nehmen an Anzahl und Länge zu.

Im Bezug auf die Mitoseaktivität verfügt das Rind über eine vergleichsweise lange postnatale Periode. Die Anzahl der Sertolizellen steigt dabei signifikant an von der 4. bis zur 20. Woche und nimmt dann wieder etwas ab, was vermutlich auf einen Verlust der präsumptiven Sertolizellen während des Prozesses der Lumenformation in den Tubuli seminiferi zurückzuführen ist.

#### 2.1.3 Die Sertolizelle ab der Pubertät

Die mit der Pubertät einsetzende Differenzierung der Sertolizelle äußert sich in einer allgemeinen Volumenzunahme, dem Größerwerden des gelappten Kerns und der Nukleolen sowie dem beim Menschen erstmaligen Auftreten von Charcot-Böttcher Kristallen (SCHULZE, 1984).

Die Struktur der adulten Sertolizelle des Rindes wurde von BIELANSKA-OSUCHOWSKA und SYSA (1981) und EKSTEDT et al. (1986) beschrieben. Als die einzigen im Keimepithel vorkommenden somatischen Zellen, teilen sie sich im sexuell reifen Tier nicht mehr. Sie sitzen der Innenfläche der Basalmembran auf und erstrecken sich von hier aus mit dem verjüngenden Zelleib durch das Keimepithel. Ihr apikaler Zellabschnitt spaltet sich in fingerförmige Fortsätze. Im basalen Teil der Zelle ist der Kern lokalisiert. Er ist

rund und besitzt tiefe Einkerbungen. Die Kernmembran ist von Poren durchsetzt und wird von einer dicken Schicht von Filamenten umgeben. Der Nukleolus zeigt ein für das Rind charakteristisches Bild. Er besitzt membrangebundene Vesikel und Tubuli (BAVDEK und POGACNIK, 1983). Unter den auftretenden Mitochondrien gibt es große morphologische Unterschiede. Man findet runde, kleine, elektrodichte Mitochondrien mit einzelnen Cristae aber auch lange, dünne Mitochondrien. Das endoplasmatische Retikulum ist gut entwickelt und kommt hauptsächlich als agranuläres ER vor, zwischen seinen Membranen liegen Mikrobodies.

Zu erwähnen ist in diesem Zusammenhang das Auftreten von zwei Zustandsbildern: hellen und dunklen Sertolizellen. Die hellen besitzen ein lockeres Zytoplasma mit gut abgrenzbarem Kern, die Organellen sind über das Zytoplasma gleichmäßig verteilt. Die dunklen hingegen zeigen ein dichtes Zytoplasma, von dem der Kern nur schwer zu unterscheiden ist, sie enthalten vermehrt glattes endoplasmatisches Retikulum. Ähnliche Beobachtungen machte auch LÜDERS (1976) beim Menschen.

Die auch beim Rind vorkommenden Lipidtropfen sind im Vergleich zu anderen Spezies nur in geringen Mengen vorhanden. Golgi- Apparate treten in der Nähe des Kerns auf. Weiterhin findet man im Zytoplasma Mikrofilamente, Filamente und Mikrotubuli. Mikrofilamente werden an den Zellmembranen gesehen, die meisten von ihnen bilden einen Teil der Zellkontakte.

Bei den Filamenten handelt es sich um Strukturen mit Aktin-ähnlichem Charakter (TOYAMA, 1976, VOGL/SOUICY 1985). Aufgrund ihrer kontraktilen Eigenschaften könnten sie an der Freigabe der Spermien in das Tubuluslumen beteiligt sein. Filamente sind locker im Zytoplasma verteilt oder bilden Gruppen von parallelen Fasern. Sie sind gewöhnlich in der Nähe der Basis der Sertolizelle lokalisiert. Ähnliche Filamente sind in den Sertolizellen des Menschen zu finden, die Charcot-Böttcher Kristalle. Sie haben jedoch keinen Aktin-ähnlichen Charakter (TOYAMA et al., 1979). Mikrotubuli werden an der Peripherie der Zelle gefunden. Ein besonderes Strukturmerkmal stellen die unterschiedlichen Arten von Verbindungen dar, die eine wichtige Rolle im Kontakt und der Kommunikation zwischen benachbarten Zellen spielen. Sie fungieren als bindende Elemente, um das Epithel im Verband zu halten. Man kennt "junctions" zwischen benachbarten Sertolizellen und solche zwischen Sertolizellen und Keimzellen. Zu den erstgenannten zählen die tight junctions, die das Keim-epithel in ein basales und ein apikales Kompartiment teilen und die morphologische Basis der Blut-Hoden Schranke darstellen. Nach GILULA et al. (1976) sind sie in der Nähe der Basis des Keimepithels an der lateralen Oberfläche der Sertolizelle lokalisiert. Sie bestehen aus parallelen, circumferent orientierten Reihen von Membranpartikeln vor allem an der B-Seite (= äußere Membranhälfte), aber mit komplementären Vertiefungen an der A-Seite (= innere Membranhälfte). Zusätzlich werden linear

angeordnete Partikel gefunden, die in 1-2 dicht gepackten Reihen gelegentlich neben den tight junctions auftreten. Sie werden als atypische gap junctions interpretiert. Der Unterschied dieser, zwischen Sertolizellen vorkommenden junctions und anderen tight junctions besteht in ihrer basalen Lokalisation, der großen Zahl paralleler Partikel, dem Nichtvorhandensein von Anastomosen zwischen den Reihen, der bevorzugten Assoziation der Partikel an der B-Seite, den zwischengeschalteten gap junctions und der ungewöhnlichen Resistenz gegenüber hypertonen Lösungen (GILULA et al., 1976).

Insgesamt sind die tight junctions eine Komponente der sog. "junctional specializations", "junction complex" oder "ectoplasmic specializations" (FLICKINGER und FAWCETT, 1967, BIELANSKA - OSUCHOWSKA und SYSA, 1981, RUSSELL et al., 1983). Zwei weitere Komponenten stellen Bündel von Filamenten und Zisternen des endoplasmatischen Retikulums dar. Nach RUSSELL et al. (1983) wird der Hauptanteil der Sertoli-Sertoli Kontaktgebiete von solchen "ectoplasmic specializations" begleitet. Die Filamentbündel und das endoplasmatische Retikulum sind dabei strukturelle Elemente, die die junctions zwischen den Sertolizellen in einer genauen Position halten. Die genannten Autoren beschreiben weiterhin Gebiete, die keine "ectoplasmic specializations" zeigen, in denen jedoch Sertoli-Sertoli tubulo- bulbäre Komplexe zu sehen sind. Es handelt sich sowohl um tight junctions als auch um gap junctions. Ihre Funktion ist bisher nicht bekannt.

Zu denen zwischen Sertolizellen und Keimzellen vorkommen-  
den Kontakte gehören die Desmosomen-gap junctions, die  
von anderen Autoren auch als Desmosomen-ähnliche junctions  
bezeichnet werden (KAYA und HARRISON, 1976; SCHULZE 1984).  
Beide, Desmosomen und gap junctions existieren als Kom-  
plexe, wobei nicht jedes Desmosom zwangsläufig mit einem  
gap junction vergesellschaftet ist. Spermatogonien,  
Spermatozyten und frühe Spermatiden zeigen diese  
junctions. SCHULZE (1984) und EKSTEDT et al. (1986) hin-  
gegen beschreiben das Vorkommen dieser junctions bei  
allen Keimzelltypen. Eventuell dienen sie als Hilfe für  
die Aufwärtsbewegung der Keimzellen durch die Blut-Hoden  
Schranke. Eine weitere Verbindung stellen die tubulo-  
bulbären Komplexe dar. Sie treten erst kurz vor dem Pro-  
zess der Spermiation auf und befinden sich zwischen dem  
Kopf des sich formenden Spermiums und der Sertolizelle.  
Entlang des tubulären Teils zeigt das Zytoplasma der  
Sertolizelle eine charakteristische filamentartige Kon-  
densation, während in der Nähe des Bulbusteils Zisternen  
des glatten endoplasmatischen Retikulums zu sehen sind  
(RUSSELL und CLERMONT, 1976). Die Anzahl der Komplexe pro  
Spermatid ist bei den einzelnen Säugetierspezies unter-  
schiedlich. So konnte RUSSELL und MALONE (1980) feststel-  
len, daß die Zahl der Komplexe zum Beispiel bei Maus,  
Hund, Affe und Mensch wesentlich geringer (4-10) ist als  
bei der Ratte (24). Zahlreiche Autoren verbinden mit dem  
Auftreten und Verschwinden dieser Komplexe während der  
Phase der Spermiation eine Beteiligung an der Freigabe

der Spermien in das Tubuluslumen.

Von BIELANSKA - OSUCHOWSKA und SYSA (1981) werden beim Rind außerdem Hemidesmosomen beschrieben. Sie werden immer dort gefunden, wo Sertolizellen Kontakt mit der Basalmembran aufnehmen.

## 2.2 Funktion der Sertolizelle

### 2.2.1 Pränatale Sertolizelle

#### 2.2.1.1 H-Y Antigen

Die Bildung des H-Y Antigens (Histokompatibilitätsantigen) wird durch ein auf dem Y-Chromosom gelegenes Gen kodiert und determiniert die Hodenentwicklung (WARTENBERG, 1978). Es wird durch einen Rezeptor der somatischen Gonadenzellen, den späteren Sertolizellen, gebunden und bewirkt die Aggregation der Blastemzellen zu Zellsträngen (CICCARESE und OHNO, 1978). Der Rezeptor ist sowohl in männlichen als auch in weiblichen Gonadenanlagen vorhanden, wird jedoch nur im XY-chromosomalen Embryo besetzt. Fehlt das Y Chromosom, wird kein HY-Antigen gebildet, und es entwickelt sich automatisch ein Ovar (WOLF und ZENZES, 1979; RIECK, 1983).

#### 2.2.1.2 Anti-Müller Hormon (AMH)

Bei AMH handelt es sich um eine Substanz, die die Rückbildung des Müller-Ganges im männlichen Fetus verursacht. Entgegen älterer Arbeiten, in denen die Struktur des AMH als Steroid (BJERREGARD et al., 1974) oder als Polypeptid (JOSSO, 1972) beschrieben wurde, konnte man es in neueren Veröffentlichungen als Glycoprotein mit hohem Molekulargewicht identifizieren (PICARD et al., 1978).

Für die Synthese des AMH werden die Sertolizellen verantwortlich gemacht. Aktivitätsmessungen wurden im in vitro Versuch an Schweinehoden (TRAN et al., 1977) und Rinder-

hoden (PRICE, 1979; TRAN und JOSSO, 1982) durchgeführt. Bei Rindern konnte zum ersten Mal nach der Differenzierung der Tubuli seminiferi etwa ab dem 43.Tag post coitum nachgewiesen werden. Nach dem 1.Monat post partum war dann ein Rückgang zu verzeichnen, bei 3 Monate alten Tieren konnte schließlich kaum noch AMH gefunden werden. Der Grund für die auch weiterhin stattfindende Sekretion von AMH in der peri-und postnatalen Periode bleibt nach wie vor ungeklärt (PRICE, 1979).

TRAN und JOSSO (1982) geben als Ort der Akkumulation des AMH die Zisternen des endoplasmatischen Retikulums an, welche zu dieser Zeit in den Sertolizellen besonders stark entwickelt sind. Die Annahme, daß eine Beziehung zwischen dem Beginn der AMH Sekretion und der Differenzierung der Sertolizellen besteht, wird auch von anderen Autoren beschrieben (Schwein: TRAN et al., 1977; Rind: PRICE, 1979).

#### 2.2.1.3 Verhinderung des Eintritts der fetalen

##### Spermatogonien in die Meiose

Bei der Differenzierung der Gonaden zum Hoden werden somatische Zellen nicht nur vom Coelomepithel, sondern auch vom Mesonephros beigesteuert. Diese werden in einem intragonadalen Blastem gesammelt, welches die Aufgabe hat, für die fortgesetzte Bildung von Hodensträngen auch nach der primären Hodendifferenzierung Zellmaterial zu liefern. In den Strängen werden mit den primordialen Geschlechtszellen auch Stützzellen (Präsertolizellen) ein-

geschlossen. Etwa zwei Wochen nach der Hodendifferenzierung wird eine zweite Form von Präsertolizellen sichtbar, die die Geschlechtszellen zur mitotischen Proliferation veranlaßt. Im Hoden leitet die Proliferation nicht in die Prophase der Meiose über, da die hemmende Einwirkung der ersten Stützzellpopulation zur Geltung kommt. Fördernde Zellen (meiosis-inducing Sertoli cells) und hemmende Zellen (meiosis-preventing Sertoli cells) konkurrieren dabei in ihrem Einfluß um die Geschlechtszellen (WARTENBERG, 1978).

## 2.2.2 Postnatale Sertolizelle

### 2.2.2.1 Stütz-und Ernährungsfunktion

Früher wurde den Sertolizellen lediglich eine Stütz-und Ernährungsfunktion zugeschrieben, weshalb sie häufig auch als "Stütz-oder Ammenzellen" bezeichnet werden (BARGMANN, 1977).

Als Stützzelle erfüllen sie eine rein mechanische Funktion, indem sie als Gerüst für die Fixation der Keimzellen in den Tubuli seminiferi dienen (BIELANSKA-OSUCHOWSKA und SYSA, 1981) und mit ihren Zell- zu Zellkontakten eine mechanische Stütze für die Keimzellen darstellen (OSMAN et al., 1980). Wegen ihres innigen Kontaktes mit den Keimzellen wird ein selektiver Stoffaustausch angenommen. Durch mannigfaltige Verbindungen zwischen Sertolizellen und Keimzellen ist eine Versorgung der Keimzellen mit Nährstoffen möglich (KAYA und HARRISON, 1975; LÜDERS, 1976; SCHULZE, 1984).

#### 2.2.2.2 Die Blut-Hoden Schranke

Sie stellt eine funktionelle Barriere zwischen dem zirkulatorischen System (Blut und Lymphe) und dem Inneren der Tubuli seminiferi dar. Die Bezeichnung Blut- Hoden Schranke ist daher irreführend. Diese Permiabilitätsbarriere ist dabei nicht im Endothel der Blutgefäße, sondern im Epithel selbst lokalisiert, und wird repräsentiert durch zwischen den Sertolizellen auftretenden tight junctions. Sie entstehen durch starke Annäherung der Plasmamembranen benachbarter Sertolizellen. Zisternen des glatten endoplasmatischen Retikulums verlaufen parallel dazu, wobei der Raum zwischen Membran und Zisterne ca. 40-60 nm beträgt und mit Filamenten ausgefüllt ist (PAWCETT et al., 1970). Je nach Alter treten diese tight junctions in unterschiedlicher Form auf; mehr linear oder mehr punktförmig (MEYER et al., 1977).

Im unreifen Hoden sind sie noch nicht zu finden, erst kurz vor der Spermatogenese kommt es zu ihrer Entwicklung. Dabei werden zwei Prozesse unterschieden: zunächst die Differenzierung und schließlich die Reifung, d.h. die parallele Orientierung der Partikel und damit die Entstehung der Blut- Hoden Schranke (GILULA et al., 1976). Die Korrelation zwischen der Bildung der Blut-Hoden Schranke und dem Beginn der Meiose wird auch von anderen Autoren beschrieben (Mensch: FURUYA et al., 1978; SCHULZE, 1984; Rind: SINOWATZ und AMSELGRUBER, 1986). Über die Induktion zur Bildung der Blut-Hoden Schranke existieren verschiedene Meinungen. Zum einen sollen Sper-

matogonien eine wichtige Rolle spielen (GILULA et al., 1976), zum anderen scheint die Bildung weder von der Anwesenheit von Keimzellen noch von dem direkten hormonalen Einfluß abhängig zu sein (VITALE et al., 1973). Eine neuere Arbeit zeigt sowohl eine zeitliche als auch eine kausale Beziehung auf zwischen dem gleichzeitigen Auftreten der Blut-Hoden Schranke, der Sekretion von intratubulärer Flüssigkeit und der Bildung des Tubuluslumens (SCHULZE, 1984). Die Entstehung der Blut- Hoden Schranke hat zur Folge, daß innerhalb des Tubulusepithels zwei Kompartimente entstehen: ein basales Kompartiment mit Spermatogonien und ein geschütztes apikales Kompartiment mit Spermatozyten und Spermatischen. Diese Unterteilung schafft im luminalen Bereich eine optimale Umgebung, welche zur Differenzierung der Keimzellen nötig ist. Die Aufrechterhaltung der Barriere ist zudem wichtig für die sekretorische Funktion der Sertolizelle, die es möglich macht, einen gleichbleibenden osmotischen Gradienten im luminalen Bereich zu schaffen, der wiederum Voraussetzung ist, um Flüssigkeit durch das Epithel in das Lumen des Tubulus zu befördern. Weiterhin sichert die Blut- Hoden Schranke durch Isolierung der haploiden Keimzellen, daß ihre spezifischen Antigene getrennt bleiben von dem immunologischen System des Organismus (GILULA et al., 1976; SETCHELL, 1980; SCHULZE, 1984).

Nach GILULA et al. (1976); DYM und CAVICCHIA (1977) und AUMÜLLER und SCHILLER (1978) können die Sertolizell junctions nicht länger als einen Keimepithelzyklus bestehen

bleiben, da dann das nächste Keimzell-Synzytium nachrücken muß. Die Folge wäre eine Auflösung der Junctions von aufwärtswandernden, im Präleptoten befindlichen Spermatozyten, und eine Erneuerung der Junctions unter ihnen, oder eine fortschreitende Dissoziation der Sertolizell-Junctions oberhalb der Keimzellen und gleichzeitige schrittweise Formation neuer Partikelreihen zwischen den Sertolizellen unterhalb der Keimzellen (reißverschlussartig). Dadurch wäre gewährleistet, daß während des gesamten Übergangs zur nächsten Generation von Keimzellen die Barriere aufrecht erhalten wird. ROSS und COBLEY (1975) stellen diese Neubildung von Junctions in Frage. Sie vermuten, daß an Stelle des Verschwindens die Junctions lediglich ihre Adhäsion verlieren, sich lösen und damit den Spermatozyten erlauben, sich in Richtung auf das Tubulustumen fortzubewegen. Die Möglichkeiten einer morphologischen Zerstörung der Junctions konnte durch experimentell erzeugten Kryptorchismus aufgezeigt werden. Man vermutet, daß die Permeabilität der Blut-Hoden-Schranke durch die erhöhte Temperatur im Abdomen verändert wird. Der dadurch erfolgte Zusammenbruch der Blut-Hoden-Schranke könnte der Grund sein für die beeinträchtigte Spermato-genese in kryptorchiden Hoden, da es zu einer Veränderung des chemischen Milieus kommt, was einen Effekt auf die Keimzellen haben könnte (HAGENAS et al., 1977; KERR et al., 1979).

### 2.2.2.3 Phagozytose

Bei den Zellen, die im Hoden zur Phagozytose befähigt sind, handelt es sich zum einen um ortsständige Sertolizellen, Epithelzellen des Rete testis und der Tubuli recti, zum anderen um freie Makrophagen (=Spermatophagen) (HOLSTEIN, 1978; HERMO und LALLI, 1978; SINOWATZ et al., 1979; GOYAL, 1982).

Es ist dokumentiert, daß in vielen Spezies die Sertolizellen fähig sind sowohl Residualkörper als auch degenerierte Keimzellen zu phagozytieren (SCHULZE, 1984). DYM (1974) zeigte das Vorhandensein von Spermatozoen in Sertolizellen beim Affen. HOLSTEIN (1978) konnte ähnliche Vorgänge beim Menschen feststellen, jedoch nur unter pathologischen Bedingungen. So konnte bei Patienten, die an Oligozoospermie litten, beobachtet werden, daß sich in den Sertolizellen Schwänze von Spermatozoen befanden (SCHULZE et al., 1976). EKSTEDT et al. (1986) zeigte, daß es während der Reifungsphase der Spermatiden zu einer Lokalisation des Zytoplasmas um die Mitochondrien kommt, mit einer nachfolgenden Demarkierung. Dieses Restzytoplasma wurde später von den Sertolizellen phagozytiert. Auch bei Untersuchungen am Fuchs während und außerhalb der Saison konnte das Auftreten von Residualkörpern und Lipidtröpfchen in den Sertolizellen von adulten Tieren in Verbindung gebracht werden mit der Phagozytose von restlichem Spermatidenzytoplasma in der Fortpflanzungszeit und von degenerierten Keimzellen während der Periode der sexuellen Ruhe (ANDERSEN et al., 1981). Von einer Be-

ziehung zwischen Lipideinschlüssen und der Phagozytose berichtet auch KERR und DE KRETZER (1975). Sie beobachteten eine große Anzahl von Lipidkörperchen in der Sertolizelle der Ratte nach erfolgter Phagozytose von Residualkörpern. Die Anzahl dieser Einschlüsse verminderte sich in den nachfolgenden Stadien des Spermatogenesezyklus und blieben niedrig bis neue Residualkörper erscheinen. Deshalb spricht man von einem Lipidzyklus, der von den einzelnen Stadien der Spermatogenese abhängig ist. Von einer zyklischen Sertolizellfunktion im Bezug auf die Phagozytose von Residualkörpern beim Bullen wird ebenfalls berichtet (EKSTEDT et al., 1986). In Sertolizellen des Mannes konnten auch zahlreiche Fettkörperchen gefunden werden. Es konnte jedoch keine Korrelation zwischen der Lipideinschlüssen und der Organisation des Keimepithels festgestellt werden (SCHULZE, 1984).

#### 2.2.2.4 FSH und Testosteron

Die mögliche Rolle der Sertolizellen in der Spermatogenese wird deutlich durch die Tatsache, daß der Effekt sowohl von FSH als auch von Testosteron durch Sertolizellen vermittelt wird, da diese für beide Hormone Rezeptoren besitzen (SCHULZE, 1984). Daß Androgene auch an den Sertolizellen wirken, zeigt die Möglichkeit einer in vivo Stimulation der testikulären ABP-Produktion durch Testosteron (LEIDL et al., 1982). MEANS et al. (1978) berichtet dabei von einem zytoplasmatischen Rezeptor für Testosteron.

FSH wird von Rezeptoren gebunden, die an der Plasmamembran der Sertolizelle lokalisiert sind. Diese Interaktion ist sowohl zeit-als auch temperaturabhängig (MEANS et al., 1980). An der Ratte stellte man fest, daß die Anzahl der Rezeptoren in den ersten 15 Lebenstagen ansteigt, um dann konstant zu bleiben. Dies korrespondiert mit der Teilung der Sertolizellen (MEANS et al., 1978). Ähnliches berichtet DIAS und REEVES (1982) beim Bullen. Hier steigt die Gesamtzahl der Rezeptoren bis zu einem Alter von 2,5 Jahren und ändert sich danach nicht mehr. ANDERSEN et al. (1981) berichtet von einem Anstieg der FSH Rezeptoren während der sexuell aktiven Phase (Zuchtsaison) des Fuchses. Der Anstieg könnte anzeigen, daß neben dem Testosteron die Zuchtsaison durch die Zunahme der Empfindlichkeit und Reaktion der Sertolizellen auf FSH initiiert und aufrechterhalten wird.

Durch die Bindung des FSH an die Sertolizelle wird eine Veränderung ihrer Form induziert, eine Akkumulation von cAMP, die Aktivierung von Proteinkinase und die Sekretion von ABP (SCHULZE, 1984). Zudem scheint es möglich, daß FSH mit Hilfe von Calcium und Calcium abhängigem Regulator (CDR) die Bewegung der Keimzellen vom basalen zum apikalen Kompartiment reguliert. Auch die Freigabe von reifen Spermatiden durch die Sertolizellen könnte ebenfalls Calcium und CDR benötigen, ebenso die Bildung und Aufrechterhaltung von tight junctions zwischen benachbarten Sertolizellen (MEANS et al., 1978).

Weiterhin ist die Mitose der Sertolizellen unter der Kon-

trolle von FSH (GRISWOLD et al., 1977, MEANS et al., 1980, DE REVIERS et al., 1980).

Bei all diesen Vorgängen kann möglicherweise die FSH Sekretion durch die Sertolizelle selbst reguliert werden (LÜDERS, 1976, KERR et al., 1979). Die Vermutung wird unterstützt durch eine Demonstration von STEINBERGER und STEINBERGER (1976). Durch Kryptorchismus geschädigte Sertolizellen sind verantwortlich für ein vermindertes feedback Signal, welches die FSH-Sekretion reguliert. Kultivierte Sertolizellen sezernieren einen Faktor, welcher Selektiv FSH unterdrückt.

#### 2.2.2.5 Synthese und Sekretion verschiedener Proteine

Das wohl wichtigste unter denen mit Sertolizellen zu nennende Protein ist das Androgen-Binding Protein (ABP). Die Möglichkeit der Sertolizellen ABP zu produzieren, ist ein weiterer Hinweis für ihre wichtige Rolle in der Kontrolle der Spermatogenese (TRES und KIERSZENBAUM, 1975). ABP wird in den Sertolizellen durch FSH stimuliert, doch der genaue Mechanismus der Synthese ist unklar. Man nimmt an, daß sowohl Testosteron als auch FSH diesen Prozess kontrolliert. Auf der anderen Seite scheint die ABP Sekretion ein spezifisches FSH Ereignis zu sein (MEANS et al., 1980). Die Produktion ist zudem temperaturabhängig. Verbringt man einen Hoden in die Bauchhöhle, so geht schon nach 2 Tagen die ABP Produktion zurück (HAGENAS et al., 1978).

ABP zeigt eine hohe Bindungskapazität für Testosteron und

Dihydrotestosteron, und dient somit als Transportmittel für Androgene zu den Keimzellen und in den Nebenhoden (HAGENAS et al., 1975).

Weiterhin wird die ABP Produktion als Indikator für die metabolische Aktivität der Sertolizelle angesehen (KERR et al., 1979). Nach SCHULZE (1984) ist jedoch die Funktion des ABP noch nicht zufriedenstellend geklärt, zumal es nicht in allen Spezies vorzukommen scheint. So wurde es beim Menschen bis jetzt noch nicht identifiziert und differenziert von dem Testosteron-Binding Protein in Serum, das in der Leber produziert wird.

Ein weiteres, von den Sertolizellen synthetisiertes und sezerniertes Protein, ist das Transferrin-like Protein. Es ist ein Glycoprotein, das immunologisch und elektrophoretisch gleich dem Serumtransferrin ist. Seine Funktion besteht im Transport von Eisen. Die Frage wie das Eisen durch die Blut- Hoden Schranke transportiert wird und die Bedeutung des Eisens bei der Spermatogenese ist jedoch noch nicht vollständig geklärt (SKINNER und GRISWOLD, 1980).

Zu erwähnen ist weiterhin der Plasminogen Aktivator(PA). Es handelt sich um eine Protease, die Plasminogen in Plasmin umwandelt. Man vermutet, daß PA die Bewegung der Keimzellen vom basalen zum apikalen Kompartiment, die Freigabe der reifen Spermatiden und einen Restrukturierungsprozess während der Keimzellbewegung erleichtert. Der Angriffspunkt der Protease scheinen dabei die tight junctions zu sein. Die Sekretionsrate des PA ist

unter hormonaler Regulation durch FSH (LA CROIX et al., 1977).

Außerdem produzieren Sertolizellen Inhibin. Obwohl es bis jetzt noch nicht isoliert und gereinigt wurde, zeigen Experimente, daß es sich um einen nicht-steroidalen Faktor von Proteincharakter und niedrigem Molekulargewicht handeln muß (LEIDL et al., 1982). Seine Produktion durch Sertolizellen erfolgt nur bei niedrigen Temperaturen (DEMOULIN et al., 1979). So wie Steroidhormone greift Inhibin sowohl am Hypothalamus als auch an der Hypophyse an (SCHULZE, 1984).

Seine Funktion besteht in der Kontrolle der FSH Sekretion durch negativen Feedback (STEINBERGER und STEINBERGER, 1976). Später wird jedoch von SHERINS et al. (1982) diese "Inhibin Hypothese" in Frage gestellt und ein alternativer Mechanismus für die Regulation der FSH Sekretion angeführt. Eine Veränderung des Testosteron- Ostradiol Verhältnisses könnte der Grund sein für den selektiven FSH Anstieg, wenn die Testosteron Produktion niedrig ist.

#### 2.2.2.6 Beteiligung am Metabolismus von Steroiden

In Sertolizellen findet man viele strukturelle Charakteristika von Steroid-sezernierenden Zellen (KAYA und HARRISON, 1976). Sowohl die Mitochondrien vom tubulären Cristae-Typ als auch das Vorkommen von reichlich glattem endoplasmatischen Retikulum und steroidalen Enzymen ist jedoch noch kein Beweis für eine Beteiligung der Sertolizellen an einer Steroidsynthese. Es deutet jedoch darauf

hin, daß sie das Potential besitzen, um an einigen Steroidmodifikationen mitzuwirken (CAMERON und MARKWALD, 1975). Sie zeigten an Ratten, daß sich dieses Potential in den Sertolizellen während der Periode der präpuberalen Reife entwickelt. Durch FSH ist eine Steigerung dieses steroidalen Potentials möglich, da es den Anstieg von glattem endoplasmatischem Retikulum und einiger steroidaler Enzyme stimuliert.

Auch SCHULZE (1984) berichtet von einer möglichen Teilnahme der Sertolizellen am Metabolismus von Steroiden. Jedoch konnten Experimente an isolierten Sertolizellen nicht eindeutig klären, ob sie Testosteron synthetisieren oder ob sie es metabolisieren und/oder es in Östradiol umwandeln.

#### 2.2.2.7 Unterstützung bei der Wanderung der Keimzellen und der Freigabe von reifen Spermatiden in das Tubuluslumen.

Da die Keimzellen keine Möglichkeit haben sich zu bewegen, wird der Transport dieser Zellen im Epithel durch die Sertolizellen bewerkstelligt. Die Bewegung der Keimzellen beginnt damit, daß die Sertolizellen die neu gebildeten Leptotänzellen untergraben, indem sie verlängerte Fortsätze zwischen sie und die Basalmembran und zwischen A-Spermatogonien schieben (RUSSELL, 1978).

Die Hauptrolle beim Weitertransport spielen die Sertolizelljunctions, die auf Grund von Aktin-ähnlichen Fila-

menten kontraktile Eigenschaften besitzen (EKSTEDT et al., 1986). Ob die junctions nach einem Keimepithelzyklus neu gebildet werden, oder ob sie lediglich ihre Adhäsion verlieren und dadurch den Spermatozyten erlauben sich in Richtung auf das Tubuluslumen fortzubewegen, ist nach wie vor umstritten.

Auch bei der Freigabe der Spermien aus dem Keimepithel sind die Sertolizellen aktiv beteiligt. Etwa 4 Tage vor der Spermienfreigabe verlieren die Spermatiden ihre tief in die Sertolizellfortsätze eingebetteten Platz, und sind dann in der Nähe des Tubuluslumens zu finden. In dieser Phase werden von Spermatiden und Sertolizellen sogenannte tubulo-bulbäre Komplexe geformt, deren Bildung vermutlich von den Sertolizellen selbst induziert wird (RUSSELL, 1979). Da man die Komplexe vorwiegend am Kopf der Spermatiden findet, geht ROSS (1976) davon aus, daß sie eine wichtige Rolle bei der Orientierung und Position des Spermienkopfes und auch in der Formung des Nucleus spielen.

Nach RUSSELL und CLERMONT (1976) tragen sie durch ihr Verschwinden kurz vor dem Prozess der Spermiation vor allem an der Freigabe der reifen Spermatiden in das Tubuluslumen bei.

Die intratubuläre Flüssigkeit, die ebenfalls von den Sertolizellen gebildet wird, vermittelt zudem den Transport der Spermien von den Tubuli seminiferi in den Nebenhoden (SCHULZE, 1984).

### 3. Der Keimepithelzyklus

Die Spermatogenese zeichnet sich durch eine strenge Regelung und zeitliche Synchronisation der Teilungs- und Umbildungsvorgänge aus, so daß bei der Samenbildung immer nur Zellen ganz bestimmter Entwicklungsstadien nebeneinander gefunden werden. Die Zeit, die vergeht, bis an einem Punkt des Keimepithels wieder die gleiche Zellgemeinschaft auftritt, wird als Keimepithelzyklus bezeichnet. (LEIDL, 1968).

Im histologischen Bild erscheinen ganz bestimmte Zellassoziationen. Diese morphologisch definierbaren Zustandsbilder bezeichnet man als Phasen des Keimepithelzyklus. Sowohl die Anzahl als auch die Einteilung der Phasen wird von den einzelnen Autoren unterschiedlich definiert. Nach LEIDL (1968) wird der Keimepithelzyklus beim Rind in 8 Phasen unterteilt, wobei als Beginn die Phase festgelegt wird, in der neugebildete Spermatiden auftreten.

Die Sertolizelle trifft man während des Keimepithelzyklus in allen 8 Phasen an. Mit ihrem basalen Teil sitzt sie der Basalmembran breitbasig auf, in ihrem mittleren Teil verjüngt sie sich dann sanduhrförmig um schließlich im apikalen Teil mit ihren Fortsätzen bis in das Tubuluslumen zu reichen. Sie ist dabei den je nach Phase vorkommenden Keimzelltypen unmittelbar benachbart. Durch ihren unregelmäßig geformten, tief gelappten Kern und ihr elektronenoptisch dichtes Zytoplasma hebt sie sich deutlich von den Keimzellen ab.

### 3. Material und Methodik

Als Untersuchungsmaterial wurden die Hoden von 12 geschlechtsreifen, klinisch gesunden Rindern verwendet.

Unmittelbar nach der Schlachtung erfolgte eine Perfusion über die A. testicularis mit 0,1 M Na-Cacodylat-Puffer (pH 7,2; 310 mOsmol, 4 °C). Danach wurde das Organ durch Perfusion mit einer 2 % Glutaraldehyd-Lösung (0,1 M Na-Cacodylat-Puffer pH 7,2; 310 mOsmol, 4 °C) in toto fixiert.

Nach 1,5 Stunden wurden an verschiedenen Stellen des Organs Gewebelöcher von ca. 1 mm Kantenlänge angefertigt und 1 Stunde lang in 6 % Glutaraldehyd-Lösung (pH 7,2; 310 mOsmol, 4 °C) durch Immersion nachfixiert. Anschließend kamen die Blöcke über Nacht in einen 0,1 M Na-Cacodylat-Puffer.

Eine 3-stündige Blockkontrastierung mit 1 % Osmiumtetroxid (MERK), eine nachfolgende Entwässerung in einer aufsteigenden Acetonreihe und eine stufenweise Einbettung der Blöcke in Araldit, schlossen sich an.

Für die lichtmikroskopische Untersuchung der Gewebeproben wurden Semidünnschnitte hergestellt (Färbung: Methyleneblau).

An Hand dieser lichtmikroskopischen Ergebnisse konnten aus den gesamten Proben geeignete Blöcke für die ultrastrukturelle Untersuchung der Sertolizelle in den 8 Phasen des Keimepithelzyklus ausgewählt werden.

Die Ultradünnschnitte wurden auf einem LKB-ULTRATOM 4802 mit Glasmessern hergestellt, mit 2 % Uranylazetat und Bleizitrat nachkontrastiert und im Elmiskop EM 101 (SIEMENS) ausgewertet.

Die in den Abbildungen eingefügten Maßstäbe entsprechen einer einheitlichen Länge von 1  $\mu$ m.

#### Verzeichnis der Abkürzungen

Bm = Basalmembran

ER = endoplasmatisches Retikulum

F = Filamente

Fz = Fibrozyten

G = Golgi-Apparate

L = Lipidtropfen

M = Mitochondrien

Mt = Mikrotubuli

N = Nukleus

Nl = Nukleolus

Pl = Plasmalemm

R = Ribosomen

Rk = Residualkörper

S = Spermatiden

Sp = Spermatogonien

SZ = Sertolizelle

Sz = Spermatozyten

V = Vakuolen

#### 4. Befunde

In Abhängigkeit von den 8 Phasen des Keimepithelzyklus kommt es an der Sertolizelle zu morphologischen Umbauvorgängen.

Aus didaktischen Gründen werden nachfolgend in der Phase I sämtliche Organellen, sowie die bestehenden Zellkontakte zwischen Sertolizellen und Keimzellen detailliert beschrieben. In den weiteren Phase (II-VIII) werden lediglich die, für jede einzelne Phase auffälligen Besonderheiten erwähnt bzw. gegebenenfalls auf bereits beschriebene Phasen verwiesen.

##### ULTRASTRUKTUR DER SERTOLIZELLE IN DER PHASE I

Die Gesamthöhe des Keimepithels beträgt in der Phase I des Keimepithelzyklus ca. 70-80  $\mu$ m. Neben den Sertolizellen findet man in dieser Phase A- und I-Spermatogonien, primäre Spermatozyten im frühen Pachytän, Spermatiden der frühen Golgi-Phase und Spermatiden der Reifungsphase.

##### Basaler Teil der Sertolizelle

An der Epithelbasis sitzen die Sertolizellen mit breiter Fläche der Basalmembran auf, die an manchen Stellen knopfartige Vorwölbungen in die Sertolizellen entläßt (Abb. 2, ). Verbindungen zwischen Basalmembran und Sertolizelle bilden Hemidesmosomen, die in unregelmäßigen Abständen als dichte Platten entlang der basalen Oberfläche der Sertolizelle verteilt sind. Im Zytoplasma der

Sertolizelle laufen Bündel feiner Filamente auf diese zu und enden in den Haftplatten (Abb. 2, ). Hemidesmosomen treten in allen 8 Phasen des Keimepithelzyklus auf.

Dem breiten basalen Teil der Sertolizelle sind A- und I-Spermatogonien benachbart; Ausläufer der Sertolizellen schieben sich häufig zwischen Spermatogonien und Basalmembran. Die darüberliegende Zellage wird von primären Spermatozyten im frühen Pachytän gebildet. Mit beiden Zelltypen bilden die Sertolizellen intrazelluläre Verbindungen in Form von Desmosomen-gap junctions. Zwischen Spermatogonien und Sertolizellen sind sie in allen 8 Phasen jedoch nur spärlich vorhanden. Die Desmosomen bestehen aus zwei dichten, durch einen ca. 250 Å breiten Interzellularspalt voneinander getrennten Platten an den gegenüberliegenden Zelloberflächen. Auf beiden Seiten der Platten bedeckt eine dünne Schicht filamentösen Materials das innere Blatt des Plasmalemmas. An den sich anschließenden gap junctions kommt es unter Membranverschmelzung zum Fehlen eines Interzellularspaltes (Phase II Abb. 9; 10, ). Diese Verbindungen findet man nicht nur in der Phase I, sondern in allen Phasen zwischen den Keimzellen und den Sertolizellen. Unterschiede sind jedoch in der Häufigkeit ihres Auftretens zu verzeichnen, auf die in den entsprechenden Phasen hingewiesen wird.

Ebenfalls in allen Phasen findet man eine besondere Form von Zellverbindungen, die zwischen benachbarten Sertolizellen etwa auf Höhe der primären Spermatozyten auf-

treten. Die beiden Plasmamembranen sind in diesen Abschnitten ca.  $200 \text{ \AA}$  voneinander entfernt. In dichten Abständen von durchschnittlich  $0,21 \mu\text{m}$  können tight junctions beobachtet werden. Unmittelbar diesen Verbindungen benachbart findet man einzelne langgezogene Platten des glatten endoplasmatischen Retikulums, die parallel zum Plasmalemm angeordnet sind und eine Breite von ca.  $0,04 \mu\text{m}$  haben. Der Raum zwischen dem endoplasmatischen Retikulum und der Plasmamembran ist mit zahlreichen Mikrofilamenten gefüllt, er hat eine Breite von  $0,08 \mu\text{m}$  (Abb. 3, )

Der Zellkern nimmt den größten Teil der unteren Hälfte des basalen Abschnitts der Sertolizelle ein. Er liegt nahe der Basalmembran und reicht bis auf Höhe der primären Spermatozyten. Sein mittlerer Durchmesser beträgt  $6,1 \times 5,4 \mu\text{m}$ . Auf Grund seiner unregelmäßigen Form und seiner tiefen Einkerbungen hebt er sich deutlich von den runden Kernen der benachbarten Keimzellen ab (Abb. 1, N). Die Kernhülle besteht aus zwei Membranen, die durch einen etwa  $300\text{-}500 \text{ \AA}$  breiten Zwischenraum voneinander getrennt sind. In unregelmäßigen Abständen gehen äußere und innere Membran ineinander über, wodurch sich an den Verschmelzungen Kernporen bilden. Unmittelbar um die äußere Membran der Kernhülle findet man eine organellenfreie Zone; lediglich eine ca.  $0,26 \mu\text{m}$  breite filamentöse Schicht ist nachweisbar. Diese Filamentbündel bilden ein dichtes Netzwerk um den Zellkern. Das Nucleoplasma schließt

überwiegend Euchromatin ein; Heterochromatin macht einen verhältnismäßig geringen Anteil aus. Entlang der Peripherie sind kleine Chromatinverdichtungen in einer Breite von 400-500 Å vorhanden, die in Nachbarschaft zu den zahlreichen Kernporen unterbrochen sind. Daneben finden sich weitere kleine Chromatinklumpen im Bereich des Nukleolus und in großen Abständen über das gesamte Kernplasma verteilt. Der Nukleolus liegt in der Mitte des Kerns. Er ist im Schnittbild in Form dichter, verzweigter Stränge um die Pars amorpha gelagert. Vakuolen und Tubuli, die eine Größe bis zu 0,15 µm annehmen, durchziehen den Nukleolus. Dadurch entsteht das Bild, als setze sich der Nucleolus aus einem Hauptteil und mehreren kleinen accessorischen Nukleoli zusammen (Abb. 4, N).

Dieser in Phase I beschriebene Aufbau des Kerns gilt für alle nachfolgenden Phasen. Abweichungen im Bezug auf Größe, Form und das Verhältnis von Euchromatin zu Heterochromatin sind so gering, daß sie in den sich anschließenden Phasen nicht gesondert aufgeführt werden. Lediglich die Lage des Kerns zur Basalmembran verändert sich. In den entsprechenden Phasen wird darauf hingewiesen.

Die Mitochondrien ziehen seitlich entlang des Kerns bis in das obere Drittel des basalen Teils der Sertolizelle. Hier verteilen sie sich unregelmäßig über das gesamte Zytoplasma. Unmittelbar apikal des Zellkernes liegt zu meist eine 4,2 µm lange und 3,5 µm breite mitochondrien-

freie Zone (Abb. 1, M). Sowohl in der Größe als auch in der Form können erhebliche Unterschiede festgestellt werden. Bei vorwiegend runder bis ovaler Form weisen diese Organellen einen Durchmesser von  $0,14 \mu\text{m}$  auf; große runde Mitochondrien bis  $1,1 \mu\text{m}$  sind nur selten anzutreffen. Der Anteil langer, dünner Formen ist wesentlich geringer. Sie haben eine durchschnittliche Länge von  $0,6 \mu\text{m}$  -  $1,0 \mu\text{m}$  und eine Breite von  $0,14 \mu\text{m}$ . Die Mitochondrien gehören alle dem Cristae-Typ an. Sie besitzen eine homogene Matrix von hoher Dichte, in die zum einen transversal verlaufende Cristae, zum anderen aber auch längsorientierte Cristae eingebettet sind. Mitochondriale Granula sind nur spärlich vorhanden (Abb. 5, M).

Das glatte endoplasmatische Retikulum ist beidseits des Zellkerns lokalisiert und erstreckt sich teilweise von der Basalmembran bis auf Höhe der primären Spermatozyten. Es ist in Form von Haufen angeordnet; die Membranen des endoplasmatischen Retikulums sind meist bogenförmig angeordnet und bilden konzentrische Lamellen. Die Zisternen liegen zum Teil dicht gepackt nebeneinander, stellenweise erweitert sich dieser Abstand bis zu  $600 \text{ \AA}$  zwischen den einzelnen Zisternen. Ihre Breite variiert von ca.  $165 \text{ \AA}$  bis  $600 \text{ \AA}$ . An einigen Stellen ist ein Übergang von Zisternen in tubuläre Elemente zu verzeichnen. Ihr Durchmesser beträgt ca.  $800 \text{ \AA}$  (Abb. 5, ER).

Das rauhe endoplasmatische Retikulum ist im Vergleich zu dem glatten nur in geringen Mengen vorhanden. Dieses ist

in Form von dünnen Platten unregelmäßig über das Zytoplasma des basalen Teils der Sertolizelle verteilt. Zu einer auffälligen Anhäufung kommt es lediglich proximal des Zellkerns in der mitochondrienfreien Zone. Daneben findet man im gesamten Zytoplasma eine Vielzahl von Monoribosomen oder rosettenartig angeordneten Polyribosomen. Sie sind in allen Phasen des Keimepithelzyklus nachzuweisen (Abb. 1, ER).

Die Golgi-Apparate sind in der Nähe des Kerns, aber auch proximal auf Höhe der primären Spermatozyten zu finden. Sie stellen sich als leicht gekrümmte, parallel angeordnete Zisternen dar. Die gesamte Länge dieses Membransystems kann bis zu 2  $\mu\text{m}$  betragen. In der näheren Umgebung der Golgi-Apparate trifft man zudem Granula unterschiedlicher Größe mit osmiophilem Inhalt (Abb. 1, G).

Mikrotubuli sind in der Phase I des Keimepithelzyklus selten ausgeprägt anzutreffen. Man findet sie gelegentlich in der Nachbarschaft von Mitochondrien.

Häufiger hingegen sind Filamente unregelmäßig über das Zytoplasma verteilt entwickelt. Sie verlaufen gestreckt und haben in den vorliegenden Schnittbildern keine meßbare Länge. An manchen Stellen bilden sie auch regelrechte Netzwerke. Ihre Breite liegt bei ca. 50 Å (Abb. 2, F). Sie treten in allen Phasen des Keimepithelzyklus auf.

Lipidtröpfchen kommen in großer Anzahl im basalen Teil der Sertolizelle vor. Besonders große Formen, die Durch-

messer bis zu  $2,8 \times 2,1 \mu\text{m}$  erreichen, liegen häufig in der Nähe der Basalmembran lateral des Kerns. Sie sind umgeben von einer bis zu  $1,1 \mu\text{m}$  dicken Lage des glatten endoplasmatischen Retikulums, das vorwiegend aus kleinen Vesikeln und längeren Säckchen besteht. Zu einer Anhäufung von Lipidtröpfchen mittlerer Größe ( $0,6 \mu\text{m}$ ) kommt es dorsal des Kerns in der mitochondrienfreien Zone. Ihr Lipid ist stark osmiophil (Abb. 1, L).

#### Mittlerer Teil der Sertolizelle

Dem unteren Abschnitt des mittleren Teils der Sertolizelle sind noch Teile der primären Spermatozyten im frühen Pachytän benachbart, beide Zelltypen stehen durch Desmosomen-gap junctions in Verbindung. Die Sertolizelle hat sich hier bereits auf ca.  $5,6 \mu\text{m}$  Durchmesser verschmälert. Lumenwärts beginnt sie sich sanduhrförmig zu verjüngen, um dann mit zum Teil nur noch  $0,4 \mu\text{m}$  breiten Fortsätzen durch die nun folgenden Spermatiden der frühen Golgi-Phase zu ziehen (Abb. 1).

Auch zwischen Sertolizellen und Spermatiden findet man die bereits erwähnten Desmosomen-gap junctions.

Die Mitochondrien sind anfangs, wie bereits im oberen Abschnitt des basalen Teils, unregelmäßig über das gesamte Zytoplasma verteilt. Ihr Durchmesser liegt bei  $0,14 \mu\text{m}$  -  $0,28 \mu\text{m}$ ; in den Fortsätzen der Sertolizellen beträgt er nur noch  $0,07 \mu\text{m}$ . Es dominieren die runden bis ovalen Formen (Abb. 1; 6, M).

Das glatte endoplasmatische Retikulum ist nur noch selten anzutreffen. Es ist über das gesamte Zytoplasma des mittleren Teils der Sertolizelle verstreut und bildet ein weitmaschiges Raumnetz, bestehend aus einzelnen Membranen und erweiterten Säckchen (Abb. 1; 6, ER).

Mehrere Golgi-Apparate sind noch im unteren Abschnitt nachweisbar; lumenwärts und in den Zytoplasmaausläufern sind sie nicht mehr anzutreffen. Die Lamellensysteme der Zisternen dehnen sich über einen großen Raum aus (Länge: bis 1,98  $\mu\text{m}$ , Breite: bis 0,17  $\mu\text{m}$ ). Sie bestehen aus 4 - 5 parallel verlaufenden Zisternen, wobei jede Zisterne etwa den gleichen Durchmesser von 300 Å aufweist. An ihren Enden finden sich neben zahlreichen kleinen Bläschen auch größere Vakuolen (Abb. 6, G). Meist liegen mehrere solcher Stapel in Gruppen zusammen. In unmittelbarer Nachbarschaft liegen große Granula.

Lipidtröpfchen trifft man noch vereinzelt im unteren Abschnitt an. Sie sind jedoch wesentlich kleiner als im basalen Teil der Sertolizelle. Ihr Durchmesser beträgt 0,14 - 0,42  $\mu\text{m}$  (Abb. 1, L).

#### Apikaler Teil der Sertolizelle

Die Sertolizellen reichen mit ihren tief septierten, lappenförmigen Fortsätzen, zwischen denen Spermatiden der Reifungsphase liegen, bis in das Tubulusslumen hinein. In unmittelbarer Nähe der Spermatiden kommt es zu einer Verdichtung von Sertolizellzytoplasma. Es bilden sich ektoplasmatische Spezialisierungen, die aus breiten Filament-

bündeln und parallel angeordneten Platten des glatten endoplasmatischen Retikulums bestehen (Abb. 1; 7~~4~~).

Außer den Spermatiden umgeben sie mit ihren Fortsätzen auch die nahe des Tubuluslumens gelegenen Residualkörper. Schließlich verlieren die apikalen Fortsätze der Sertolizellen ihre Beziehung zu den Spermatiden und zeigen eine freie Oberfläche (Abb. 1).

Um die Spermatiden der Reifungsphase kommt es im Zytoplasma der Sertolizellen zu einer Verdichtung der Mitochondrien. In den weiter lumenwärts gelegenen Fortsätzen trifft man sie hingegen nur noch vereinzelt an. Im Vergleich zu den im baalen Teil der Sertolizelle vorkommenden Mitochondrien, sind sie hier kleiner (durchschnittlich  $0,25\ \mu\text{m}$ ) und von überwiegend rundlicher Gestalt (Abb. 7, M).

Ebenfalls um die Spermatiden der Reifungsphase kommt es zu einer Anhäufung von glattem endoplasmatischen Retikulum. Es liegt lateral der Spermatiden in Form von Platten. Die Schichtung besteht aus bis zu 7 Platten, die vorwiegend parallel zum Plasmalemm verlaufen. Vor allem im apikalen Abschnitt des Akrosoms nehmen die Membranstapel zu (Länge:  $2,1\ \mu\text{m}$ , Breite:  $1,1\ \mu\text{m}$ ), um an den weiter entfernten Stellen des Akrosoms in ein weitgehend säckchenförmiges endoplasmatisches Retikulum überzugehen. Im restlichen Zytoplasma sind einzelne Membranen zufällig verteilt; dazwischen findet man vereinzelt Ribosomen (Abb. 7, ER).

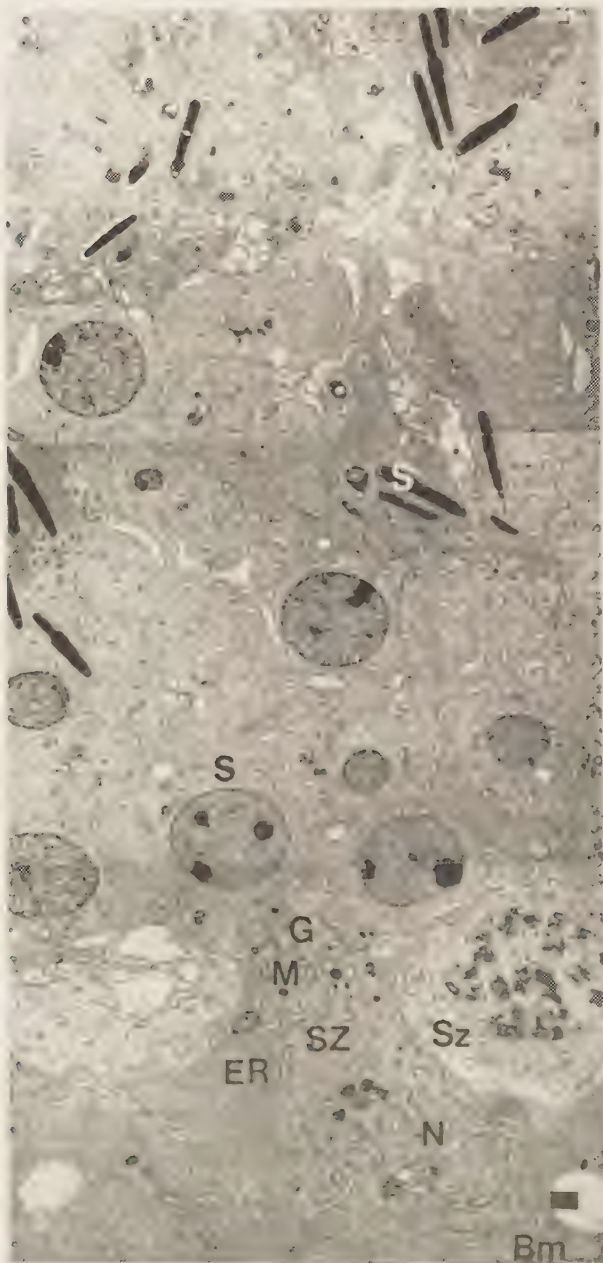


Abb 1: Ultrastruktur des Keimepithels mit Sertolizelle  
in der Phase I des Keimepithelzyklus

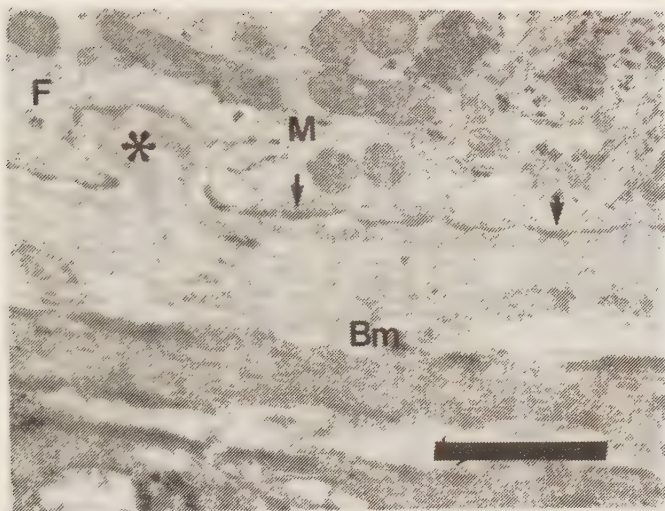


Abb. 2: Hemidesmosomen als Verbindung zwischen Sertolizelle und Basalmembran (↱). Knopfartige Vorwölbungen der Basalmembran im Bereich einer Sertolizelle (\*).

Phase I

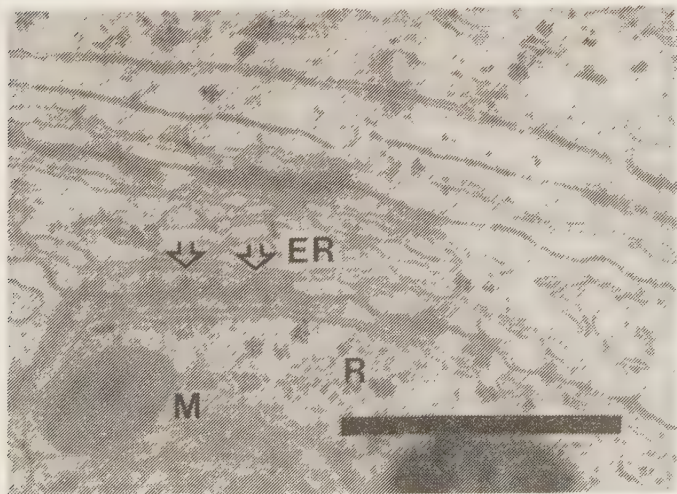


Abb. 3: Tight junctions zwischen zwei benachbarten Sertolizellen (↱). Phase I

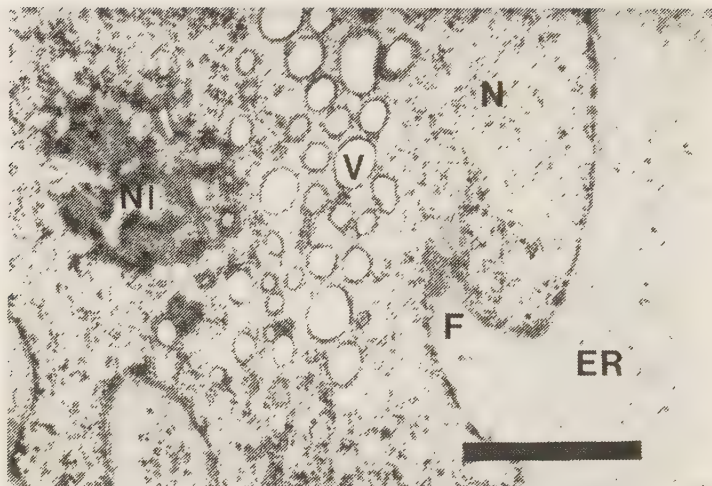


Abb.4: Nukleus der Sertolizelle mit Nucleolus und Vakuolen. Phase I

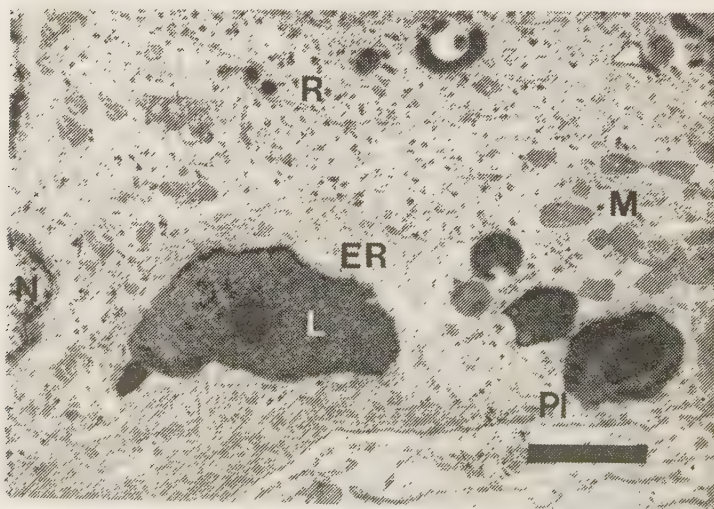


Abb.5: Basaler Teil der Sertolizelle mit Mitochondrien, endoplasmatischem Retikulum und Lipidtropfen. Phase I

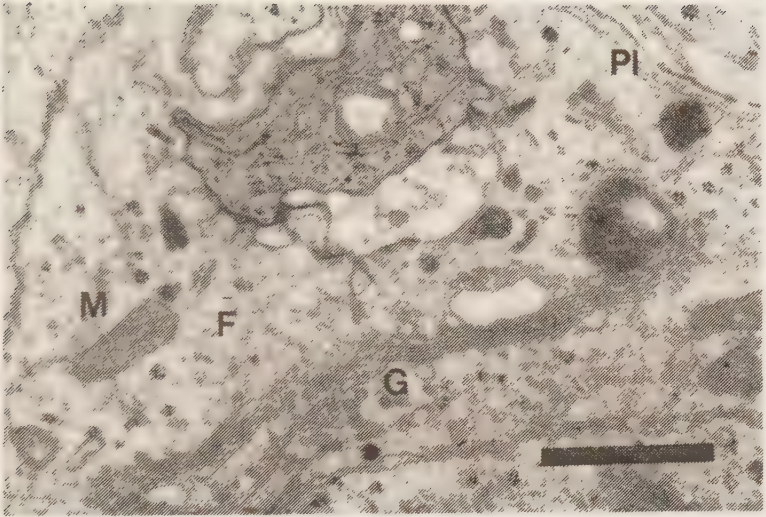


Abb.6: Mittlerer Teil der Sertolizelle mit Golgi-Feldern, endoplasmatischem Retikulum und Mitochondrien.

Phase I

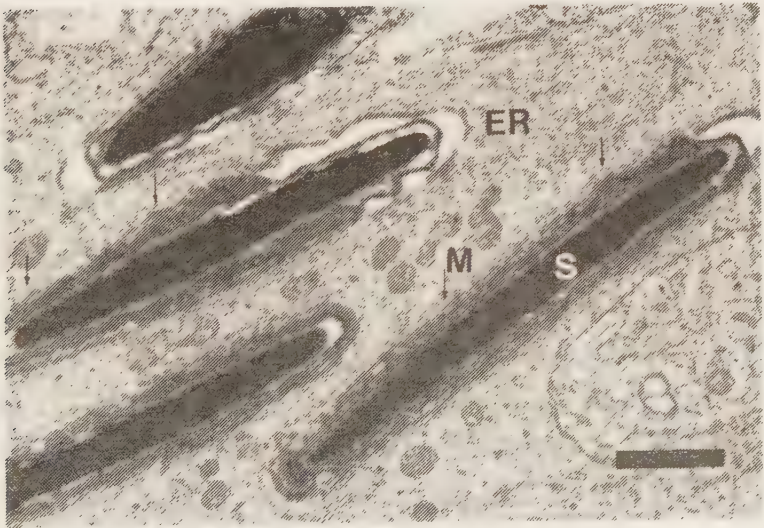


Abb.7: Spermatiden der Reifungsphase umgeben Sertolizell-  
zytoplasma, darin Anhäufungen von Mitochondrien und  
endoplasmatischem Retikulum. Phase I

## ULTRASTRUKTUR DER SERTOLIZELLE IN DER PHASE II

Die Gesamthöhe des Keimepithels beträgt in der Phase II im Durchschnitt 70  $\mu\text{m}$ .

Auch in dieser Phase des Keimepithelzyklus stehen A- und I-Spermatogonien mit der Basalmembran in Kontakt. Die nachfolgende Zellage wird von primären Spermatozyten im frühen Pachytän gebildet. Lumenwärts schließen sich zunächst Spermatiden der Golgi-Phase, dann Spermatiden der Reifungsphase an.

### Basaler Teil der Sertolizelle

Sertolizellen liegen breitflächig an der Basalmembran. Auf Höhe der primären Spermatozyten im frühen Pachytän verschmälert sich die Sertolizelle auf einen Durchmesser von ca. 8  $\mu\text{m}$  und bildet mit diesen interzelluläre Verbindungen. Ebenso treten hier zwischen benachbarten Sertolizellen tight junctions auf (Abb. 8; 9,  $\leftarrow$ ,  $\nwarrow$ ).

Die Mitochondrien liegen vereinzelt zwischen Kern und Basalmembran, sowie lateral zwischen Kern und Plasmalemm. Sie sind überwiegend rund bis oval und zeigen einen Durchmesser von 0,19 - 0,33  $\mu\text{m}$ . Unmittelbar apikal des Kerns verteilen sie sich über eine Strecke von etwa 3  $\mu\text{m}$  unregelmäßig über das gesamte Zytoplasma. In Richtung auf das Tubuluslumen ziehen diese Organellen parallel zur Plasmamembran um sich dann, kurz vor Beginn des mittleren Abschnitts der Sertolizelle, wieder unregelmäßig im Zytoplasma anzureichern. Auf Grund dieser Lokalisation ent-

steht eine mitochondrienfreie Zone von einer ca. 2,83 um Breite und 2,64 um Länge. Die nahe des Kerns gelegenen Mitochondrien sind von ovaler Gestalt und weisen einen mittleren Durchmesser von 0,19 x 0,26 um auf. In Richtung auf den mittleren Abschnitt der Sertolizelle nehmen diese häufiger längliche Formen an (Länge: 1,18 um, Breite: 0,26 um). Runde bis ovale Formen trifft man nur noch selten (Abb.8; 9, M).

Das glatte endoplasmatische Retikulum ist auch in Phase II in konzentrischer Form seitlich des Kerns lokalisiert, jedoch nicht in dem Umfang wie in Phase I. Das gleiche gilt für dünne, lange Platten, wie sie in Phase I noch häufig zu sehen waren (Abb.8, ER). Oberhalb des Kerns sieht man bis zu 0,13 um erweiterte, einzeln vorkommende Schläuche. Sie sind unregelmäßig über das Zytoplasma verteilt. Zwischen diesem Retikulum liegen Monoribosomen. Das rauhe endoplasmatische Retikulum ist nur vereinzelt anzutreffen. Es liegt in Form von 0,79 um langen und 0,03 um breiten Membranstapeln über dem Kern in der mitochondrienfreien Zone (Abb.9, ER).

Golgi-Apparate treten vorwiegend im oberen Drittel des basalen Teils der Sertolizelle auf. Ihre Anzahl ist gering. Die aus bis zu 5 Zisternen bestehenden Stapel verlaufen parallel und haben eine Ausdehnung von ca. 1,65 um. Sie werden begleitet von kleinen Vakuolen und größeren membranbegrenzten Granula (Abb.9, G).

Lipidtropfen sind in diese Phase seltener als in Phase I

anzutreffen. Meist liegen sie im Zentrum der kreisförmig angeordneten Membranlamellen des glatten endoplasmatischen Retikulums. Stellenweise sind sie auch den Golgi-Apparaten benachbart. Ihr Durchmesser reicht von 0,2 - 0,4  $\mu$ m (Abb.8; 9, L).

#### Mittlerer Teil der Sertolizelle

Die Sertolizelle verschmälert sich auf Höhe der Spermatozyten im frühen Pachytän bis auf ca. 7  $\mu$ m. Breite Zytoplasmaausläufer (bis 5,5  $\mu$ m) ziehen zwischen den Spermatischen der Golgi-Phase in Richtung Tubuluslumen (Abb.8).

Als interzelluläre Verbindungen findet man Desmosomen-gap junctions, die in großer Anzahl sowohl zwischen den Spermatozyten als auch zwischen den Spermatischen und den Sertolizellen vorkommen (Abb.10,  $\leftarrow$ ).

Die Mitochondrien sind im unteren Abschnitt auf Höhe der Spermatozyten in geringer Anzahl unregelmäßig über das Zytoplasma verteilt. Weiter lumenwärts, benachbart zu den Spermatischen der Golgi-Phase, nimmt ihre Anzahl stark zu. Es dominieren die länglichen, dünnen Formen. Sie besitzen eine Länge von 1,1 - 2,8  $\mu$ m und eine Breite von 0,14  $\mu$ m (Abb.8, M).

Im gesamten mittleren Abschnitt stellt sich das glatte endoplasmatische Retikulum in Form von bis zu 0,25  $\mu$ m erweiterten, einzelnen Zisternen dar. Die Länge beträgt 0,2 - 0,6  $\mu$ m (Abb.9, ER). Membranstapel mit dünnen, langen, parallel verlaufenden Platten treten nur im

oberen Bereich nahe der Plasmalemmata auf. Die Gesamtbreite des Stapels beträgt nur bis zu  $0,33\text{ }\mu\text{m}$ , ihre Länge  $2,5\text{ }\mu\text{m}$ . Rauhes endoplasmatisches Retikulum ist nicht vorhanden. Lediglich einzelne Polyribosomen sind nachweisbar (Abb.10, ER).

Der mittlere Abschnitt der Sertolizelle, vor allem auf Höhe der Spermatozyten, enthält noch vereinzelt Golgi-Apparate. Die Länge der Zisternen, die gerade und parallel zueinander verlaufen, beträgt bis zu  $0,7\text{ }\mu\text{m}$ . Zumeist besteht ein Stapel aus 3 - 4 Zisternen, wobei jede einen Durchmesser von  $0,02\text{ }\mu\text{m}$  aufweist. Auch hier zeigen einzelne Membranen blasige Auftreibungen (Abb.9, G).

Lipidtröpfchen trifft man im unteren Abschnitt noch vereinzelt an. Sie liegen meist in der Nähe der Golgi-Apparate; lumenwärts verlieren sie sich (Abb.9; L).

#### Apikaler Teil der Sertolizelle

Die Sertolizelle ist hier im Durchschnitt  $2,25\text{ }\mu\text{m}$  breit und ragt mit fingerförmigen Fortsätzen (Breite:  $1,25\text{ }\mu\text{m}$ ) in das Tubuluslumen. Tief zwischen den Fortsätzen liegen Spermatisden der Reifungsphase, die wie in Phase I, mit dem direkt benachbarten Zytoplasma der Sertolizellen ektoplasmatische Spezialisierungen bilden (Abb.11). Auch die nahe des Lumens vorhandenen Residualkörper werden von Sertolizellausläufern umgeben (Abb.8, Rk).

Die Mitochondrien sind unregelmäßig über das Zytoplasma verteilt, jedoch insbesondere in Nähe der Spermatisden

kommt es zu Anhäufungen dieser Organellen, die sich Richtung Lumen wieder auflösen. In den freien ins Lumen ragenden Fortsätzen sind die Mitochondrien nur noch vereinzelt anzutreffen. Die bereits im mittleren Teil der Sertolizelle auftretenden langgestreckten Formen setzen sich im apikalen Teil weiter fort; sie nehmen oft eine Länge bis zu  $2,35 \mu\text{m}$  und eine Breite von  $0,15 \mu\text{m}$  an. Oft lagern sich mehrere solcher Mitochondrien direkt aneinander (Abb. 11, M). Vor allem die zwischen den einzelnen Spermatiden liegenden Mitochondrien werden hier von den Membranen des glatten endoplasmatischen Retikulums umgeben. Sie besitzen eine relativ inhomogene Matrix, in die plattenförmige Cristae unterschiedlicher Länge eingebettet sind (Abb. 12, M).

Das glatte endoplasmatische Retikulum stellt sich zum einen in Form von kurzen, erweiterten Zisternen dar, die einzeln in geringen Mengen über das Zytoplasma verteilt vorkommen, oder in kleinen Gruppen zusammenliegen (Abb. 11, ER). Zum anderen bildet es vor allem um die Spermatiden der Reifungsphase  $0,03 \mu\text{m}$  breite, parallel verlaufende Membranen, die sich am apikalen Akrosom bis auf  $0,07 \mu\text{m}$  Breite erweitern. Die gesamte Breite eines solchen Stapels kann zwischen zwei Spermatiden bis zu  $0,75 \mu\text{m}$  betragen (Abb. 12, ER). Raues endoplasmatisches Retikulum ist nicht vorhanden.

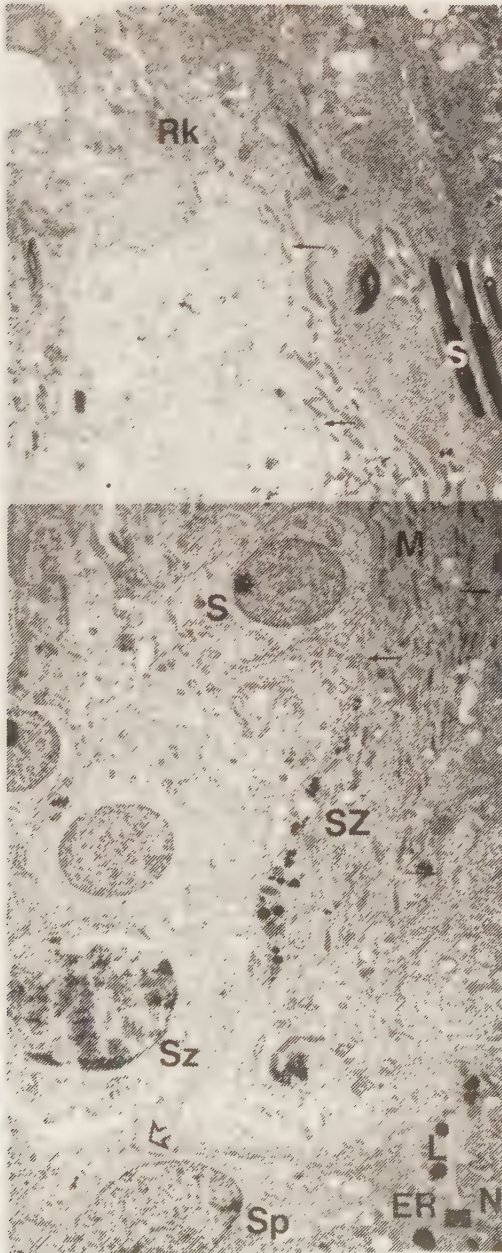


Abb.8: Ultrastruktur des Keimepithels mit Sertolizelle  
in der Phase II des Keimepithelzyklus

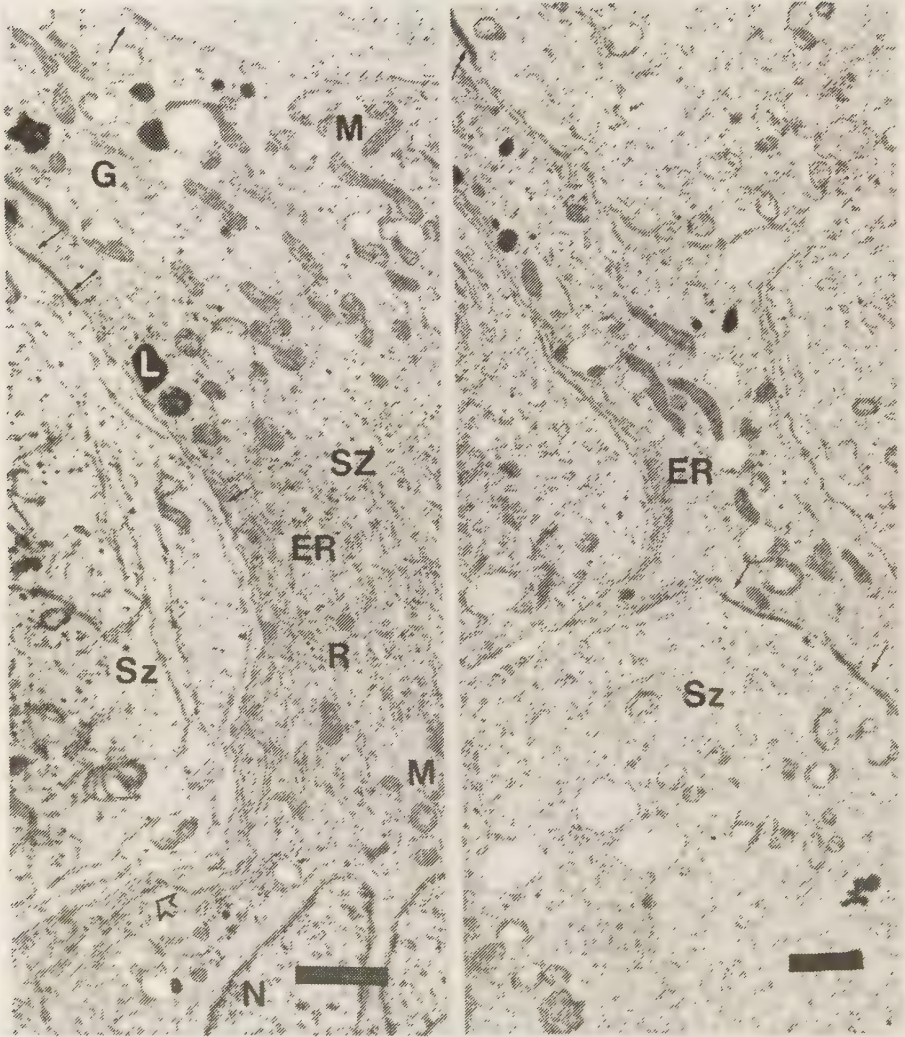


Abb.9 (l): Basaler Teil der Sertolizelle mit Organellen und Desmosomen-gap junctions ( $\longleftrightarrow$ ). Phase II

Abb.10 (r): Mittlerer Teil der Sertolizelle mit Organellen und Desmosomen-gap junctions ( $\longleftrightarrow$ ).

Phase II



Abb. 11 (l): Apikaler Teil der Sertolizelle mit Organellen. Phase II

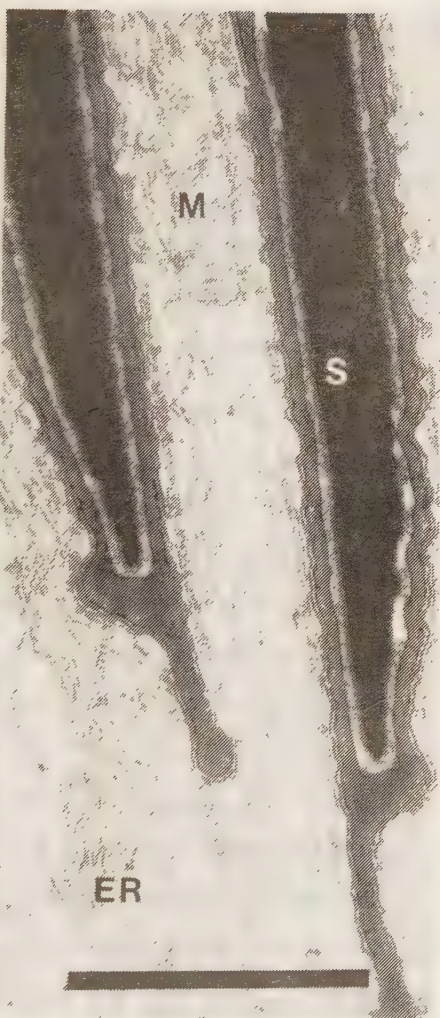


Abb. 12 (r): Spermatozoen der Reifungsphase umgeben von Mitochondrien und endoplasmatischem Retikulum der Sertolizellen. Phase II

## ULTRASTRUKTUR DER SERTOLIZELLE IN DER PHASE III

In der Phase III beträgt die Gesamthöhe des Keimepithels ca. 70 - 80  $\mu\text{m}$ .

Benachbart zu den Sertolizellen findet man A- und B -Spermatogonien, primäre Spermatozyten im Pachytän, Spermatiden im Endstadium der Golgi-Phase und Spermatiden der Reifungsphase, die in dieser Phase als strukturell ausdifferenzierte Spermien den Epithelverband verlassen.

### Basaler Teil der Sertolizelle

Dem breiten basalen Teil der Sertolizelle findet man A- und B -Spermatogonien benachbart. Die Ausläufer der Sertolizellen schieben sich weit zwischen die B -Spermatogonien und die Basalmembran ein, sodaß diese häufig nur noch wenig Kontakt zur Basalmembran zeigen (Abb.14). In der zweiten Zelllage des Epithels liegen primäre Spermatozyten im Pachytän, die ebenfalls noch dem breiten basalen Teil der Sertolizelle benachbart sind und mit diesen Desmosomen-gap junctions bilden. Sie sind jedoch nicht so häufig nachweisbar wie in Phase II beobachtet (Abb.14,  $\rightarrow$ ). Danach verjüngt sich die Sertolizelle auf ca. 4  $\mu\text{m}$  (Abb.13).

Wie bereits erwähnt, schieben sich Sertolizellausläufer zwischen Basalmembran und Spermatogonien. Die damit verbundene Anhebung der Spermatogonien zieht auch eine weitgehende Lageveränderung des Kerns der Sertolizelle nach sich. In Phase I und II betrug die Entfernung zwischen

Basalmembran und Kern nicht mehr als  $0,45\ \mu\text{m}$ . Nun vergrößert sich dieser Abstand bis auf  $8,30\ \mu\text{m}$ , der Kern kommt auf Höhe der Spermatozyten zu liegen (Abb.14, N).

Die Mitochondrien sind vorwiegend nahe der Basalmembran lokalisiert, benachbart zum Kern findet man nur wenige. Es treten etwa in gleichem Verhältnis sowohl runde Formen mit einem Durchmesser von  $0,25\ \mu\text{m}$ , als auch längliche Formen (Länge:  $1,16\ \mu\text{m}$ , Breite:  $0,08\ \mu\text{m}$ ) in Erscheinung (Abb.14, M).

Das glatte endoplasmatische Retikulum ist nahe der Basalmembran in Form von konzentrischen Lamellen und langgestreckten Platten entwickelt. Der Gesamtanteil hat gegenüber dem während der Phase II beobachteten geringfügig zugenommen. Beide Formen bestehen aus ca. 10 - 12 Membranen, säckchen- oder bläschenförmige Erweiterungen der Zisternen treten nur äußerst selten auf (Abb.14, ER). Auf Höhe des lumenwärts verschobenen Kerns treten Anhäufungen des glatten endoplasmatischen Retikulums nicht mehr auf. Lediglich einzelne dünne Membranen und kleine erweiterte Zisternen sind unregelmäßig über das Zytoplasma verteilt; dazwischen liegen Polyribosomen (Abb.13, ER).

Golgi-Apparate sowie Lipidtropfen sind nur noch selten anzutreffen.

#### Mittlerer Teil der Sertolizelle

Das Zytoplasma ist bis auf ca.  $2,0\ \mu\text{m}$  breite Ausläufer verschmälert, es liegt zwischen Spermatiden am Ende der

Golgi-Phase. Benachbarte Zellmembranen bilden Desmosomen-gap junctions, die jedoch in geringerer Anzahl vorhanden sind als in Phase II. Residualkörper werden ebenfalls von Sertolizellzytoplasma umgeben und zum Teil vollständig von diesen eingehüllt (Abb.13).

Die Mitochondrien sind unregelmäßig über das gesamte Zytoplasma des mittleren Abschnitts verteilt. Sie entsprechen sowohl in Form als auch in Größe denen des basalen Teils.

Die einzelnen dünnen Membranen des glatten endoplasmatischen Retikulums wie auch die säckchenförmigen Erweiterungen setzen sich im mittleren Teil in der bekannten Form und Anordnung fort.

Golgi-Apparate und Lipidtropfen sind wie im basalen Teil selten.

Auffällig ist das vermehrte Auftreten von Mikrotubuli. Sie liegen entweder einzeln oder in Gruppen im Zytoplasma und haben eine Breite von 0,04  $\mu$ m (Abb.15, Mt).

#### Apikaler Teil der Sertolizelle

Die Spermatiden der Reifungsphase, die in der Phase III den Epithelverband als ausdifferenzierte Spermien verlassen, werden nur noch am Hauptabschnitt des Akrosoms und am Äquatorialssegment von Sertolizellzytoplasma umgeben. Die freien, in das Tubuluslumen ragenden Fortsätze der Sertolizellen berühren an einigen Stellen noch den postakrosomalen Abschnitt des Spermienkopfes (Abb.16).

Eine Besonderheit unter den Zellverbindungen sind "tubulo-bulbäre Komplexe". Diese treten nur in Phase III des Keimepithelzyklus auf. Sie befinden sich zwischen Spermatidenkopf und angrenzendem Sertolizellzytoplasma. Der tubuläre Teil wird gebildet von langen, röhrenförmigen Projektionen der Plasmalemmata der Spermatiden, die tief in das Zytoplasma der Sertolizellen reichen. Der Abstand der Oberflächen beider Zellen beträgt  $0,02\text{ }\mu\text{m}$ . Ein dichtes Netzwerk filamentären Materials umgibt den tubulären Teil in einer Breite von ca.  $0,05\text{ }\mu\text{m}$ . Die bulbären Teile findet man in der Nähe zu den tubulären Abschnitten. Ihr Durchmesser beträgt ca.  $0,09\text{ }\mu\text{m}$ , beide Plasmalemmata sind etwa  $0,01\text{ }\mu\text{m}$  voneinander entfernt. Ihnen benachbart sind dünne, parallel verlaufende Membranen des glatten endoplasmatischen Retikulums oder teilweise auch erweiterte Zisternen. Pro Spermatide kommen mehrere tubulo-bulbäre Komplexe vor (Abb.16, ◀).

Die Mitochondrien sind im Vergleich zur Phase II in den apikalen Fortsätzen nicht mehr so zahlreich vorhanden. Auch die dort beschriebenen Anhäufungen von Mitochondrien um die Spermatiden der Reifungsphase können kaum noch beobachtet werden. In dieser Phase sind wieder beide Formen vorhanden. Die runden Formen haben einen Durchmesser von  $0,13 - 0,26\text{ }\mu\text{m}$ , die gestreckten Formen zeigen eine Länge von  $0,39 - 1,12\text{ }\mu\text{m}$  und eine Breite von ca.  $0,13\text{ }\mu\text{m}$  (Abb.13, M).

Im Vergleich zur Phase II kommt es hier zu einer starken

Reduzierung des glatten endoplasmatischen Retikulums nahe der Spermatiden der Reifungsphase. Dünne, parallel zu den Spermatiden verlaufende Membranen haben meist nur noch eine Gesamtbreite von  $0,13 \mu\text{m}$ . Die Schichtung besteht dabei meist nur noch aus 2 - 3 Membranen. Stellenweise zeigen die Membranen Bläschen- und Vesikelbildung (Abb.16, ER). Kurze, andere Zisternen treten vereinzelt im restlichen Zytoplasma der Sertolizellfortsätze auf, jedoch in äußerst geringem Umfang. Polyribosomen sind gegenüber der Phase II ebenfalls reduziert (Abb.13, ER). Filamente treten häufiger in Erscheinung als in Phase II. Sie sind über das gesamte Zytoplasma verteilt und bilden ein Raumnetz, das stellenweise verdichtet erscheint (Abb.16, F).

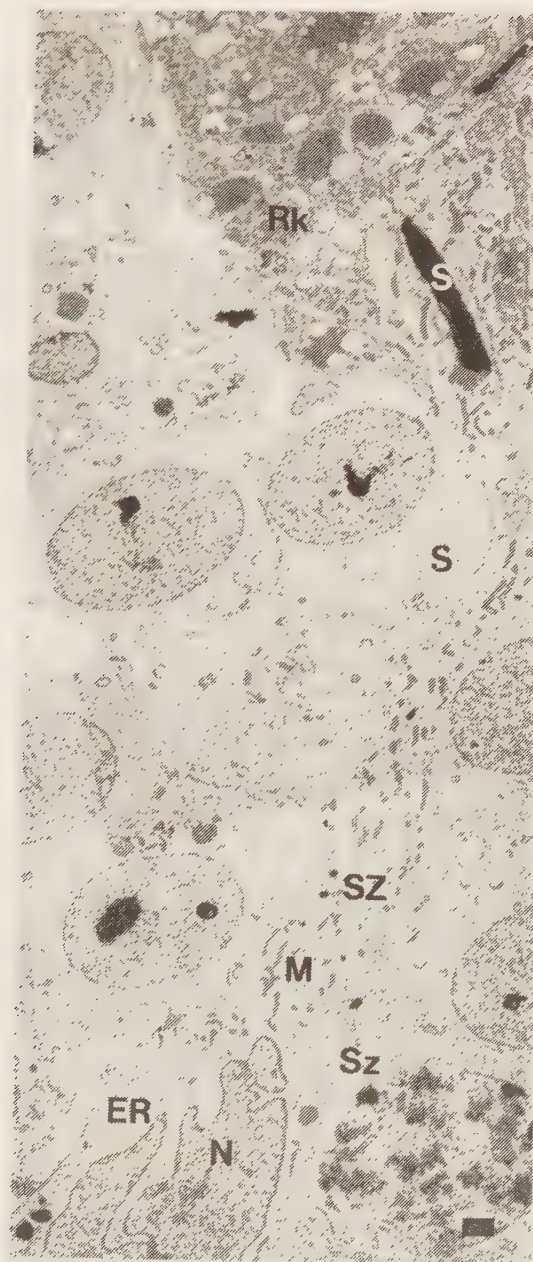


Abb.13: Ultrastruktur des Keimepithels mit Sertolizelle  
in der Phase III des Keimepithelzyklus



Abb.14: Basaler Teil der Sertolizelle mit Organellen.  
Desmosomen-gap junctions zwischen Sertolizellen und Spermatozyten (↔). Phase III

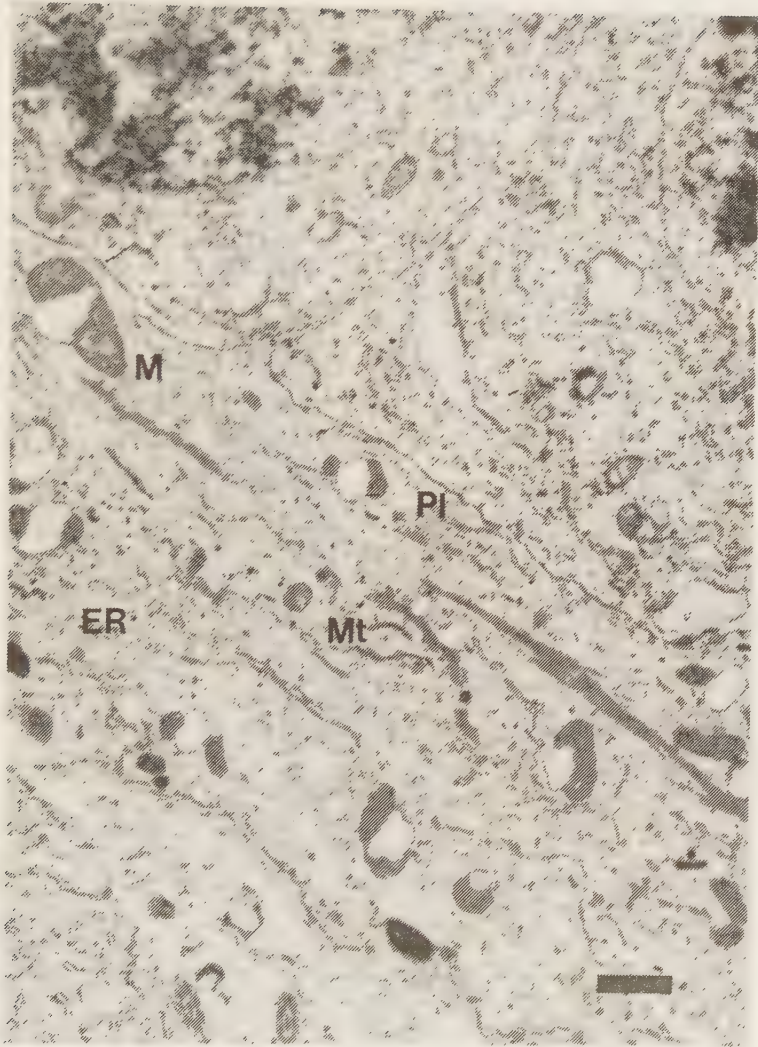


Abb.15: Mittlerer Teil der Sertolizelle mit vielen  
Mikrotubuli. Phase III



Abb.16: Freigabe der Spermien in das Tubuluslumen. Sie bilden mit dem angrenzenden Sertolizellzytoplasma tubulo-bulbäre Komplexe (◄). Phase III

## ULTRASTRUKTUR DER SERTOLIZELLE IN DER PHASE IV

Die Höhe des Keimepithels beträgt in der Phase IV des Keimepithelzyklus ca. 60  $\mu\text{m}$ . Durch die Abgabe von reifen Spermien in das Lumen während der Phase III, sind in der Phase IV neben Sertolizellen noch 3 Keimzelltypen vorhanden; A- und I-Spermatogonien, primäre Spermatozyten im Stadium des späten Pachytän und Spermatiden der Kappen-Phase.

### Basaler Teil der Sertolizelle

Nahe der Basalmembran grenzen die Sertolizellen an A- und I-Spermatogonien, die diese mit ihren Zytoplasmaausläufern zum Teil vollständig umschließen (Abb.19, \*). Auf Höhe primärer Spermatozyten des späten Pachytän erscheinen zwischen benachbarten Sertolizellen tight junctions, die in allen Phasen des Keimepithelzyklus auftreten. Zellverbindungen zwischen Sertolizellen und primären Spermatozyten treten in Form von Desmosomen-gap junctions in Erscheinung.

Der Kern entspricht im wesentlichen der in Phase I beschriebenen Struktur. Lediglich seine Lagebeziehung zur Basalmembran hat sich noch nicht normalisiert. Der Abstand beträgt 5,56  $\mu\text{m}$ , somit kommt er auf Höhe der primären Spermatozyten zu liegen (Abb.19, N).

Mitochondrien sind im basalen Teil unregelmäßig über das Zytoplasma verteilt. Längliche, dünne Formen, wie sie gehäuft in Phase II und III auftreten, sind nur noch selten

anzutreffen. Es überwiegen die runden bis ovalen Formen, die einen mittleren Durchmesser von  $0,14 - 0,42 \mu\text{m}$  besitzen (Abb.17, M).

Das glatte endoplasmatische Retikulum zeigt im unteren Abschnitt des basalen Teils die beschriebene lamellarschichtete Anordnung. Zwischen den einzelnen  $0,03 \mu\text{m}$  breiten Membranen entsteht ein Abstand von  $0,06 \mu\text{m}$ . Die vor allem in Phase II beschriebenen starken Erweiterungen sind nur selten nachweisbar (Abb.18, ER). Teilweise werden auch die Ausläufer der Sertolizellen, die streckenweise die Spermatogonien umhüllen, von diesen Membranstapeln ausgefüllt (Abb.19, ER). Im oberen Abschnitt des basalen Teils liegt das glatte endoplasmatische Retikulum hingegen in Form von einzelnen langgestreckten Platten in unregelmäßiger Verteilung im Zytoplasma (Abb.19, ER). Polyribosomen sind im gesamten Zytoplasma nachweisbar.

Golgi-Apparate treten vereinzelt im oberen Abschnitt des basalen Teils auf. Sie bestehen aus etwa 3 - 4 parallel angeordneten  $1,4 \mu\text{m}$  langen Membranstapeln, die eine leichte S-Form bilden (Abb.17, G).

Lipidtropfen sind vor allem im unteren Abschnitt anzutreffen. Sie liegen eingebettet in Membranen des glatten endoplasmatischen Retikulums und weisen einen Durchmesser von  $0,40 - 1,25 \mu\text{m}$  auf. Im oberen Abschnitt nimmt sowohl ihre Zahl, als auch ihre Größe ab (Durchmesser:  $0,14 - 0,69 \mu\text{m}$ ) (Abb.18; 17, L).

### Mittlerer Teil der Sertolizelle

Der mittlere Teil der Sertolizelle verjüngt sich in der beschriebenen Weise, um mit seinen dünnen Zytoplasmaausläufern zwischen den primären Spermatozyten des späten Pachytän und weiter lumenwärts zwischen die Spermatiden der Kappen-Phase zu ziehen. Mit beiden Keimzelltypen stehen sie über Desmosomen-gap junctions in Verbindung. Ihre Anzahl ist im Vergleich zu den vorangegangenen Phase geringer (Abb.17, ←).

Die Mitochondrien, die im oberen Abschnitt des basalen Teils noch vermehrt vorkommen, reduzieren sich jetzt erheblich. Es treten sowohl runde (Durchmesser: 0,14 - 0,30  $\mu\text{m}$ ) als auch längliche Formen (Länge: 0,75  $\mu\text{m}$ , Breite: 0,20  $\mu\text{m}$ ) auf (Abb.17; 20, M).

Das glatte endoplasmatische Retikulum liegt gelegentlich noch in Form von 4 - 5 langgestreckten, parallel verlaufenden Membranen subplasmalemmal. Meist zieht es jedoch einzeln mit einer Länge von 0,46 - 1,32  $\mu\text{m}$  im Zytoplasma. Häufig sind die normalerweise 0,03  $\mu\text{m}$  breiten Membranen bis auf 0,13  $\mu\text{m}$  erweitert (Abb.20, ER).

### Apikaler Teil der Sertolizelle

Das Zytoplasma der Sertolizelle umgibt im apikalen Teil die Spermatiden der Kappen-Phase. Auffällig ist, daß das Auftreten apikaler Sertolizellfortsätze weitestgehend verschwunden ist; sie haben sich in Richtung auf die Tubulusperipherie zurückgezogen.

Die Mitochondrien liegen einzeln in geringer Anzahl im Zytoplasma. Die überwiegend rundlichen Formen haben einen Durchmesser von  $0,16\text{ }\mu\text{m}$  (Abb.21, M).

Das glatte endoplasmatische Retikulum findet man in Form von  $0,83\text{ }\mu\text{m}$  langen, einzelnen Membranstapeln. Diese können sich vereinzelt zu konzentrischen Lamellen, bestehend aus 5 - 6 Membranen anordnen (Abb.21, ER).

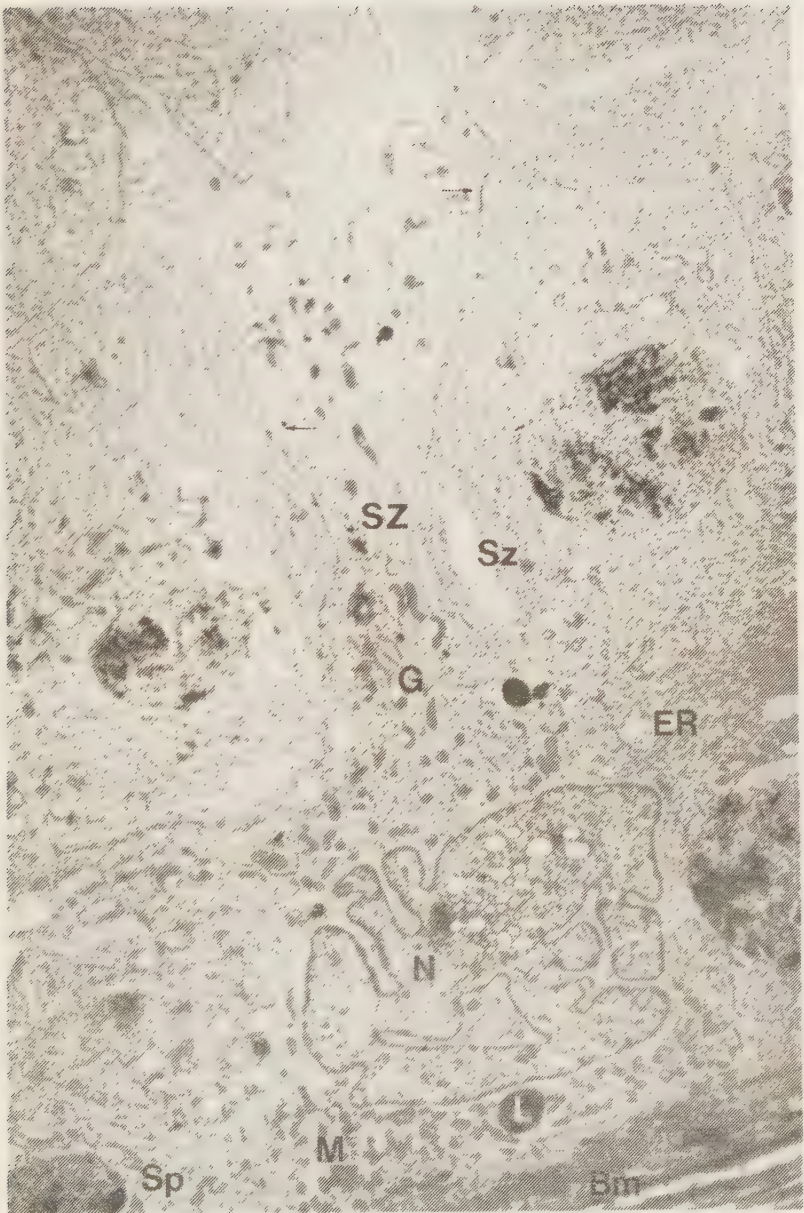


Abb.17: Ultrastruktur des Keimepithels mit Sertolizelle  
in der Phase IV des Keimepithelzyklus

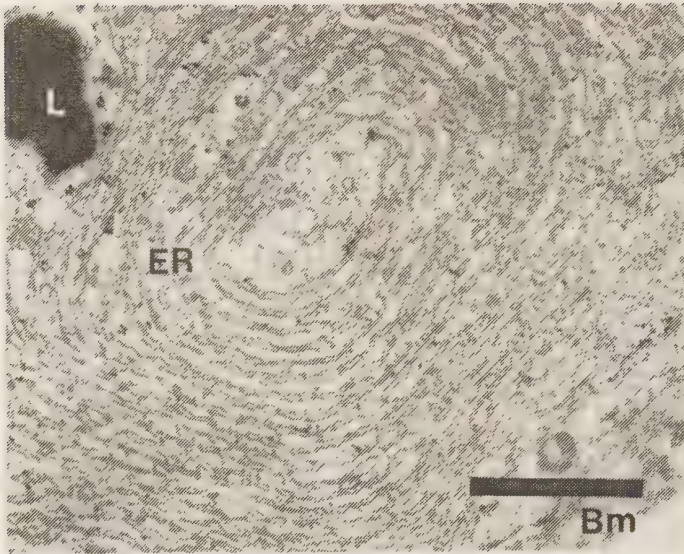


Abb.18: Basaler Teil der Sertolizelle mit Membranen des endoplasmatischen Retikulum in Form konzentrischer Figuren. Phase IV

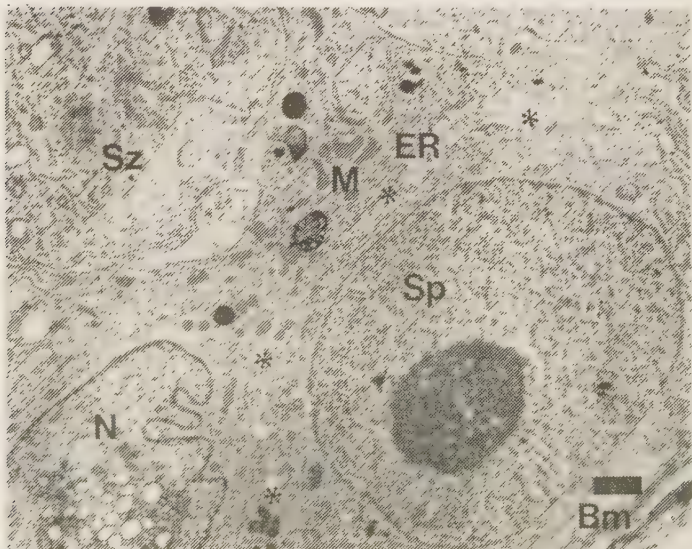


Abb.19: Basaler Teilder Sertolizelle. Ihre Ausläufer umfließen die Spermatogonien (\*). Phase IV

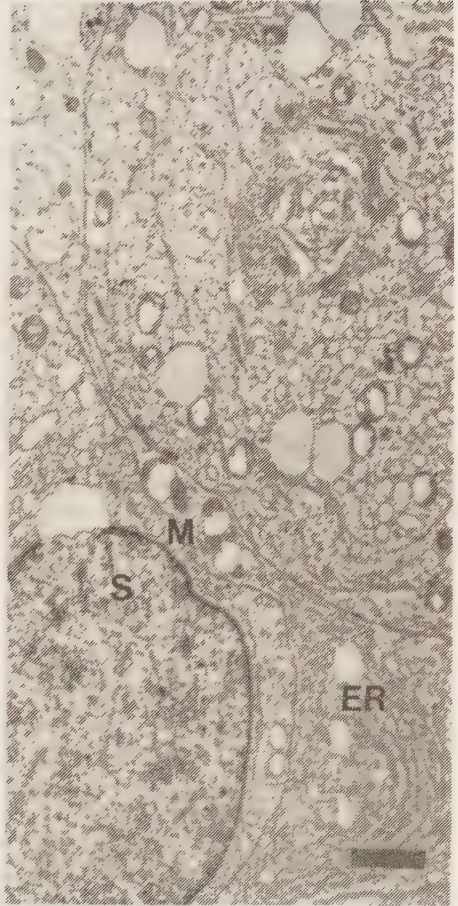
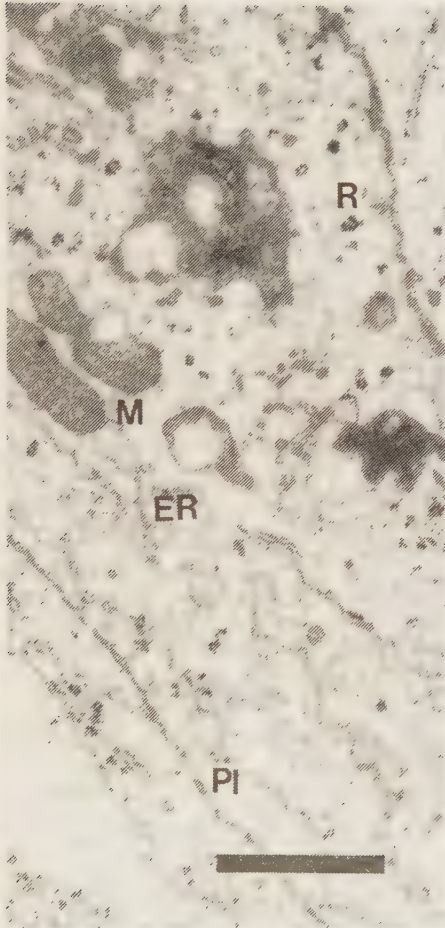


Abb.20 (l): Mittlerer Teil der Sertolizelle mit Organellen  
Phase IV

Abb.21 (r): Apikaler Teil der Sertolizelle. Phase IV

## ULTRASTRUKTUR DER SERTOLIZELLE IN DER PHASE V

Die Gesamthöhe des Keimepithels beträgt in der Phase V 70 - 80  $\mu\text{m}$ .

Benachbart zu den Sertolizellen treten A-Spermatogonien, primäre Spermatozyten im Stadium des Präleptotän, primäre Spermatozyten im Diplotän und Spermatiden der Akrosom-Phase auf.

### Basaler Teil der Sertolizelle

Mit der Basalmembran stehen die Sertolizellen in Form von Hemidesmosomen in Verbindung (Abb.23, ). Stellenweise umfließen Ausläufer der Sertolizellen benachbarte A-Spermatogonien derart, daß diese ihren Kontakt zur Basalmembran verlieren (Abb.22). Auf Höhe der primären Spermatozyten im Präleptotän beginnt sich die Sertolizelle bis auf ca. 7  $\mu\text{m}$  zu verschmälern. Nur selten stehen Sertolizellen über Desmosomen-gap junctions mit Spermatogonien und primären Spermatozyten in Kontakt. Häufiger treten tight junctions zwischen benachbarten Sertolizellen auf (Abb.23, , ).

Der Kern ist, wie bereits in Phase III und IV beschrieben, an einigen Stellen noch deutlich von der Basalmembran entfernt (Abb.23, N).

Die Mitochondrien sind in der Phase V wieder etwas zahlreicher vorhanden. Sie sind sowohl entlang der Basalmembran, als auch lateral und oberhalb des Kerns anzutreffen. Sie liegen dabei einzeln oder in Gruppen zusammen-

gelagert im Zytoplasma, wobei runde und längliche Formen etwa in gleichem Verhältnis auftreten. Runde Mitochondrien haben einen Durchmesser von  $0,07 - 0,28 \mu\text{m}$ , die gestreckten Formen eine Länge von  $0,97 - 1,66 \mu\text{m}$  und eine Breite von  $0,28 \mu\text{m}$  (Abb.23, M).

Das glatte endoplasmatische Retikulum ist gegenüber der Phase IV leicht vermehrt. Im unteren Abschnitt treten die Membranstapel in kreisförmiger Anordnung auf, die aus 4 - 8 Lamellen bestehen. Zusätzlich sind länglich angeordnete Organellen aus bis zu 18 parallel verlaufenden Membranen entwickelt. Einige runde Formen schließen in ihrer Mitte Lipidtropfen, andere Bläschen und Vesikel mit einem Durchmesser von  $0,14 \mu\text{m}$  ein. Auch die langen Platten zeigen oft an ihren Enden Bläschenbildungen (Abb.22; 23, ER). Apikal des Kerns löst sich die Schichtung des endoplasmatischen Retikulums auf. Über das gesamte Zytoplasma verteilt treten dicht aneinanderliegende Bläschen und Vesikel mit einem Durchmesser von ca.  $0,14 \times 0,28 \mu\text{m}$  auf. Einzelne langgestreckte, dünne Membranstapel wie in Phase IV sind kaum noch anzutreffen (Abb.23, ER).

Golgi-Apparate, die meist in Gruppen zusammengelagert sind, liegen bevorzugt im oberen Abschnitt des basalen Teils der Sertolizelle. Sie verlaufen häufig parallel zum Plasmalemm, das an die primären Spermatozyten im Präleptotän grenzt. Einige Membranstapel zeigen eine Länge von  $0,88 \mu\text{m}$ , andere bis  $1,80 \mu\text{m}$  (Abb.22, G). Ihre Anzahl hat gegenüber Phase IV zugenommen.

Lipidtropfen sind im basalen Teil in größeren Mengen zu finden als in Phase IV. Sie sind zum Teil stark vergrößert. Ihr Durchmesser reicht von  $0,28 - 1,67 \mu\text{m}$ . Häufig werden sie eingeschlossen von kreisförmig angeordneten Membranen des glatten endoplasmatischen Retikulums (Abb.23, L).

#### Mittlerer Teil der Sertolizelle

Auf Höhe der primären Spermatozyten im Präleptotän verschmälern sich die Zytoplasmaausläufer der Sertolizellen bis auf ca.  $4 \mu\text{m}$ , um dann mit noch dünneren Ausläufern von ca.  $0,4 \mu\text{m}$  sich zwischen den primären Spermatozyten im Diplotän zu entwickeln. Das Auftreten von Zellkontakten zwischen Sertolizellen und Keimzellen hat geringfügig zugenommen (Abb.22,  $\leftarrow$ ).

Die Mitochondrien liegen entweder einzeln, oder in Gruppen zu zwei oder drei im Zytoplasma. Es treten sowohl kleine runde Formen (Durchmesser:  $0,14 \mu\text{m}$ ) als auch längliche Mitochondrien (Länge:  $0,69 \mu\text{m}$ , Breite  $0,14 \mu\text{m}$ ) auf. In den dünnen Zytoplasmaausläufern zwischen den primären Spermatozyten im Diplotän sind sie kaum noch zu finden (Abb.22, M).

Das glatte endoplasmatische Retikulum durchzieht, wie bereits im oberen basalen Teil, in Form von kleinen Vesikeln und längeren Säckchen das Zytoplasma. Lumenwärts erscheinen auch stellenweise wieder kreisförmige Lamellen mit einem Gesamtdurchmesser von ca.  $2 - 3,5 \mu\text{m}$ . Die

äußeren Lamellenschichten bestehen aus bis zu 8 dicht nebeneinander liegenden Membranstapel. Die Mitte der Membranschichten wird von Bläschen mit einem Durchmesser von  $0,14 \mu\text{m}$  ausgefüllt (Abb.22, ER).

Golgi-Apparate treten nur noch im Übergang vom basalen zum mittleren Teil der Zelle auf. Das gleiche gilt für die Lipidtropfen

#### Apikaler Teil der Sertolizelle

Die innerste Zelllage bilden Spermatiden der Akrosom-Phase, die bündelartig in den Zytoplasmaausläufern der bis auf ca.  $8 \mu\text{m}$  verbreiterten Sertolizelle liegen. Die Spermatiden werden dabei in ihrer gesamten Ausdehnung unmittelbar von Sertolizellzytoplasma umgeben. Auffällig verschmälerte Fortsätze der Sertolizellen ziehen zwischen den Residualkörpern ins Tubuluslumen (Abb.22).

Die Mitochondrien entsprechen in Menge, Größe und Form denen des mittleren Teils.

Das glatte endoplasmatische Retikulum zeigt gegenüber der Phase IV eine deutliche Zunahme. Zusätzlich zu den über das gesamte Zytoplasma verteilten kleinen Vesikeln (Durchmesser:  $0,09 - 0,19 \mu\text{m}$ ), kommt es zu einer vermehrten Anhäufung bestehend aus dünnen, parallel verlaufenden Membranen mit z.T. starker Erweiterung der Zisternen. Diese häufen sich vor allem um die Spermatiden der Akrosom-Phase. Das glatte endoplasmatische Retikulum bildet dabei kreisförmige bis ovale Formen, die die Sper-

matiden in ihre Mitte einschließen. Die Gesamtbreite dieser Membranstapel kann bei runden Formen bis  $4,17 \times 4,86 \mu\text{m}$  betragen (Abb.22, ER). Die äußeren Membranen dieser Organellen verlaufen dabei meist parallel, jede Membran hat eine Breite von  $0,05 \mu\text{m}$ , der Abstand zwischen ihnen beträgt  $0,09 \mu\text{m}$ . In Richtung auf die Spermatiden lösen sich die dünnen Membranen auf und gehen in ungeordnet liegende, erweiterte Säckchen (Länge:  $0,48 \mu\text{m}$ , Breite:  $0,14 \mu\text{m}$ ) und kleine Bläschen (Durchmesser:  $0,09 - 0,14 \mu\text{m}$ ) über. Die innersten Membranen des glatten endoplasmatischen Retikulums reichen dabei bis auf einen Abstand von  $0,09 \mu\text{m}$  an das Plasmalemm der Spermatiden heran (Abb.24, ER). In den dünnen Zytoplasmaausläufern, die Richtung Lumen ziehen, findet man nur noch vereinzelt endoplasmatisches Retikulum (Abb.22, ER).

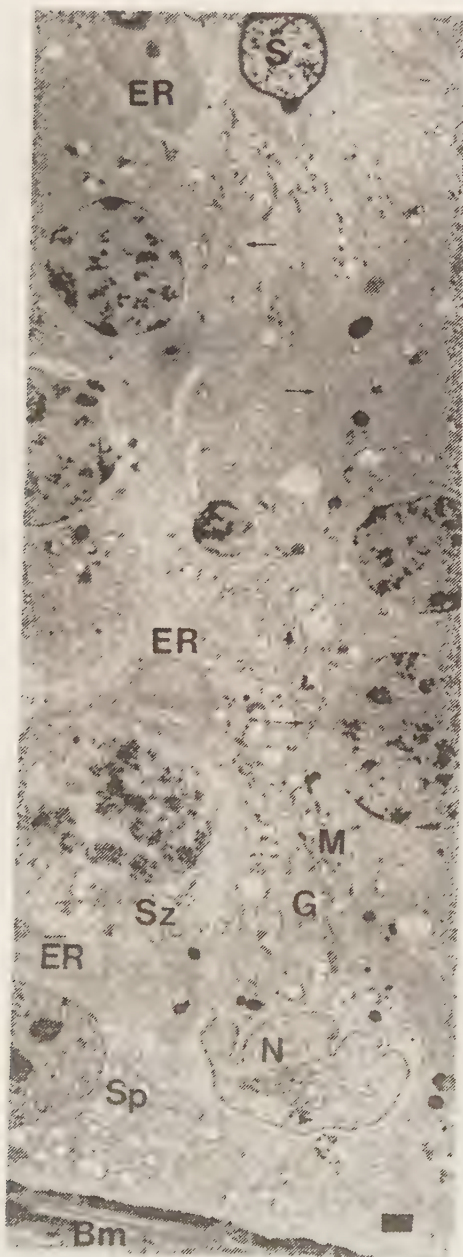


Abb.22: Ultrastruktur des Keimepithels mit Sertolizelle  
in der Phase V des Keimepithelzyklus

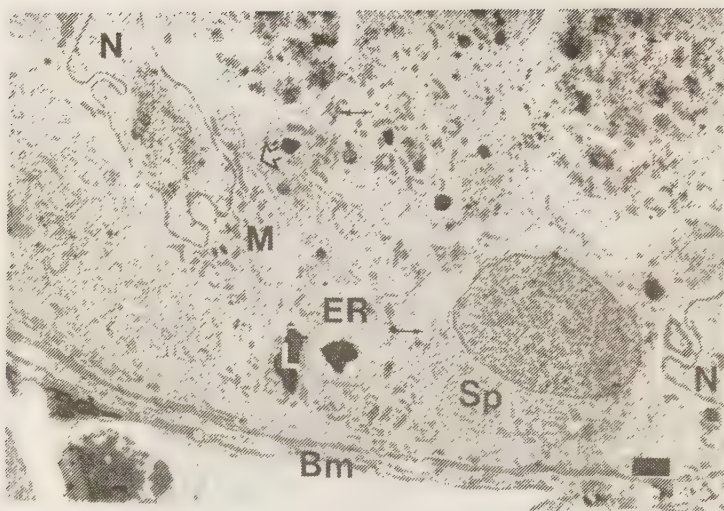


Abb.23: Basaler Teil der Sertolizelle und ihre interzellulären Verbindungen zu benachbarten Zellen. Hemidesmosomen (↔), tight junctions (⌞), Desmosomen-gap-junctions (↔). Phase V



Abb.24: Sertolizellzytoplasma mit Ansammlungen von endoplasmatischem Retikulum umgeben die Spermatiden der Akrosom-Phase. Phase V

## ULTRASTRUKTUR DER SERTOLIZELLE IN DER PHASE VI

Die Gesamthöhe des Keimepithels liegt in der Phase VI bei ca. 70  $\mu\text{m}$ .

Neben der Sertolizelle treten A-Spermatogonien, primäre Spermatozyten im Leptotän, primäre Spermatozyten im Diplotän und Spermatiden der fortgeschrittenen Akrosom-Phase auf.

### Basaler Teil der Sertolizelle

Der basale Teil der Sertolizelle ist A-Spermatogonien benachbart. Auf Höhe primärer Spermatozyten im Leptotän verschmälert sich das Zytoplasma auf ca. 12  $\mu\text{m}$  (Abb.25). Zwischen beiden Zelltypen sind Desmosomen-gap junctions nur spärlich ausgebildet (Abb.26,  $\leftarrow$ ).

Der Kern hat sich bis auf einen Abstand von ca. 0,5  $\mu\text{m}$  zur Basalmembran zurückverlagert (Abb.26, N).

Die Mitochondrien sind unregelmäßig über das Zytoplasma verteilt; vor allem in den Ausläufern der Sertolizelle entstehen teilweise mitochondrienfreie Zonen. Bereits im basalen Teil ist gegenüber Phase V eine leichte Zunahme länglicher Formen zu verzeichnen; die runden überwiegen jedoch nach wie vor (Abb.25, M). Sie besitzen einen Durchmesser von 0,14 - 0,55  $\mu\text{m}$ . Die langgestreckten weisen eine Breite von 0,20  $\mu\text{m}$  und eine Länge von 0,83 - 1,4  $\mu\text{m}$  auf (Abb.26, M).

Das glatte endoplasmatische Rteikulum besteht im gesamten Zytoplasma meist aus unregelmäßig angeordneten ca. 0,13 -

0,33  $\mu$ m weiten Säckchen und Vesikeln mit dazwischen liegenden Polyribosomen (Abb.26, ER). Nur in den Ausläufern der Sertolizelle tritt es in Form von langgestreckten Platten in Erscheinung. Die Gesamtbreite beträgt dabei etwa 1,4  $\mu$ m, die Gesamtlänge 4,2  $\mu$ m. Am Rand dieser Membranstapel erweitert sich das endoplasmatische Retikulum säckchenförmig (Abb.25, ER).

Das Vorkommen der Golgi-Apparate entspricht dem der Phase V. Sie liegen entweder einzeln oder zu Gruppen von 3 - 4 Membranstapeln dicht zusammengelagert im Zytoplasma (Abb.25, G).

Lipidtropfen sind in Phase VI nur selten anzutreffen. Ihr mittlerer Durchmesser liegt bei 0,55  $\mu$ m. Sie werden selten von glatten Membranen des endoplasmatischen Retikulums umgeben (Abb.25, L).

#### Mittlerer Teil der Sertolizelle

Der mittlere Teil der Sertolizelle zieht mit ca. 3,9  $\mu$ m breiten Ausläufern zwischen den primären Spermatozyten im Diplotän. Auch hier sind vorhandene Zellverbindungen nur in geringer Anzahl anzutreffen (Abb.25,  $\leftarrow$ ).

Die Mitochondrien liegen dicht gelagert im Zytoplasma. Im Vergleich zur Phase V kommt es zu einer Zunahme der langgestreckten Formen, die eine Breite von durchschnittlich 0,28  $\mu$ m und eine Länge von 0,55 - 1,81  $\mu$ m aufweisen. Runde Mitochondrien treten nur noch vereinzelt auf (Durchmesser: 0,28 - 0,55  $\mu$ m) (Abb.25, M).

Das glatte endoplasmatische Retikulum ist in Menge, Form und Größe analog des im oberen basalen Teil der Sertolizelle erwähnten. Erweiterte Säckchen und Vesikel bestimmen das Bild (Abb.25, ER).

Golgi-Apparate, sowie Lipidtropfen sind im unteren Abschnitt des mittleren Teils gelegentlich anzutreffen; weiter lumenwärts treten sie nicht mehr in Erscheinung.

#### Apikaler Teil der Sertolizelle

Die lumennahe Zellage des Keimepithels wird in Phase VI von Spermatiden der fortgeschrittenen Akrosom-Phase gebildet, die tief in dem Zytoplasma der Sertolizellen eingebettet liegen. Die Zytoplasmaanteile beider Zelltypen sind jedoch noch deutlich gegeneinander abzugrenzen. Breite Fortsätze der Sertolizellen (bis 1  $\mu\text{m}$ ) ziehen zwischen den Residualkörpern ins Tubuluslumen (Abb.25).

Die Mitochondrien nehmen im apikalen Teil an Zahl ab. Lediglich in Nähe der Spermatiden der fortgeschrittenen Akrosom-Phase kommt es zu kleinen Anhäufungen. Auch hier überwiegen die langgestreckten Formen. Runde Mitochondrien trifft man vor allem in den Fortsätzen der Sertolizellen, die Richtung Lumen ziehen (Abb.25, M).

Das glatte endoplasmatische Retikulum liegt in Form erweiterter Säckchen vor. Nur unmittelbar um die Spermatiden kommt es zu Ansammlungen von 0,04 - 0,08  $\mu\text{m}$  dünnen, parallel verlaufenden Membranstapel. Die Gesamtbreite dieser Organellen, die sich vor allem an den apikalen Enden der Spermatiden bilden, beträgt bis zu 1,8  $\mu\text{m}$  (Abb.27, ER).

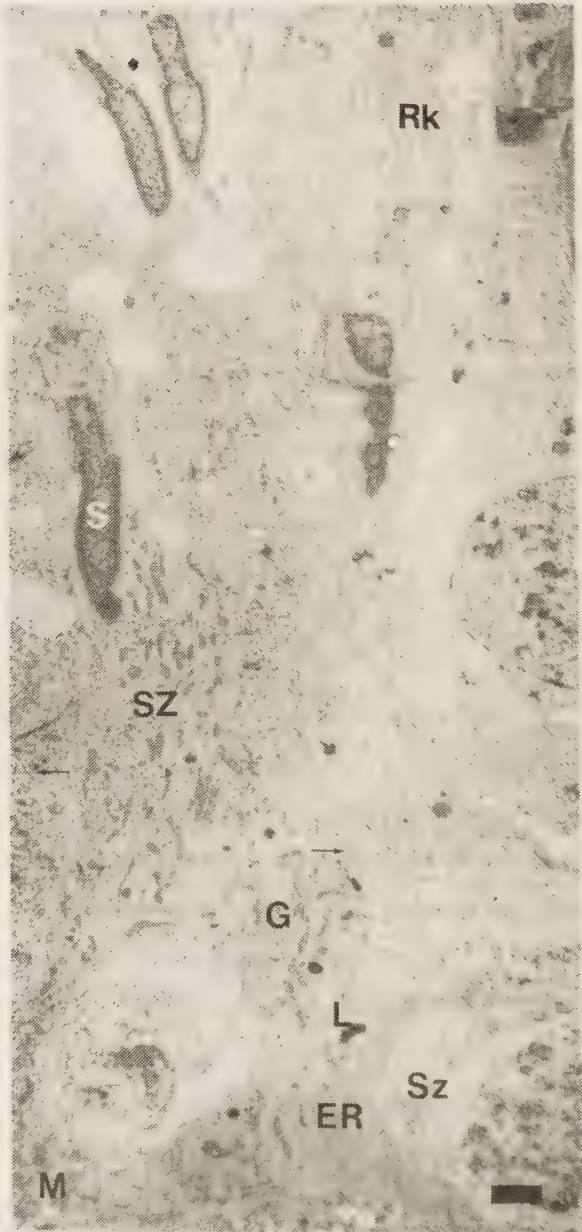


Abb.25: Ultrastruktur des Keimepithels mit Sertolizelle  
in der Phase VI des Keimepithelzyklus

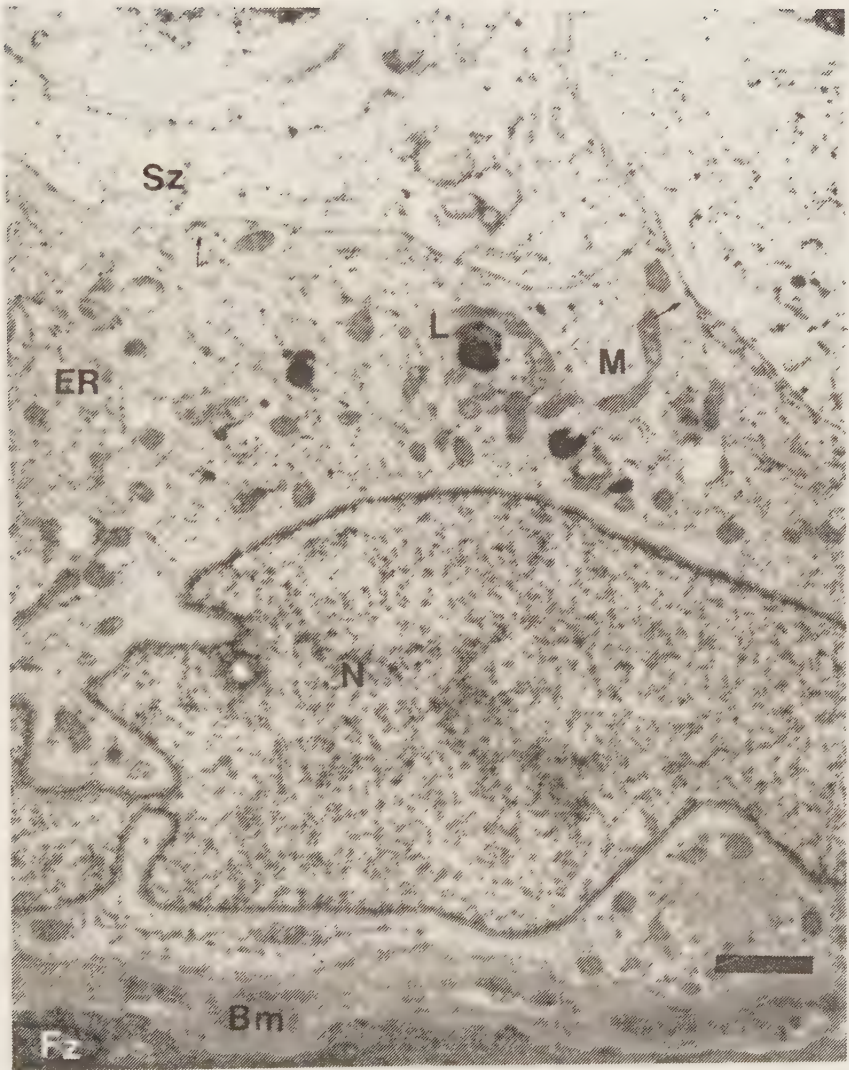


Abb.26: Basaler Teil der Serolizelle mit Organellen.  
Desmosomen-gap junctions als interzelluläre Verbindungen zwischen Sertolizellen und Spermatozyten (↔). Phase VI

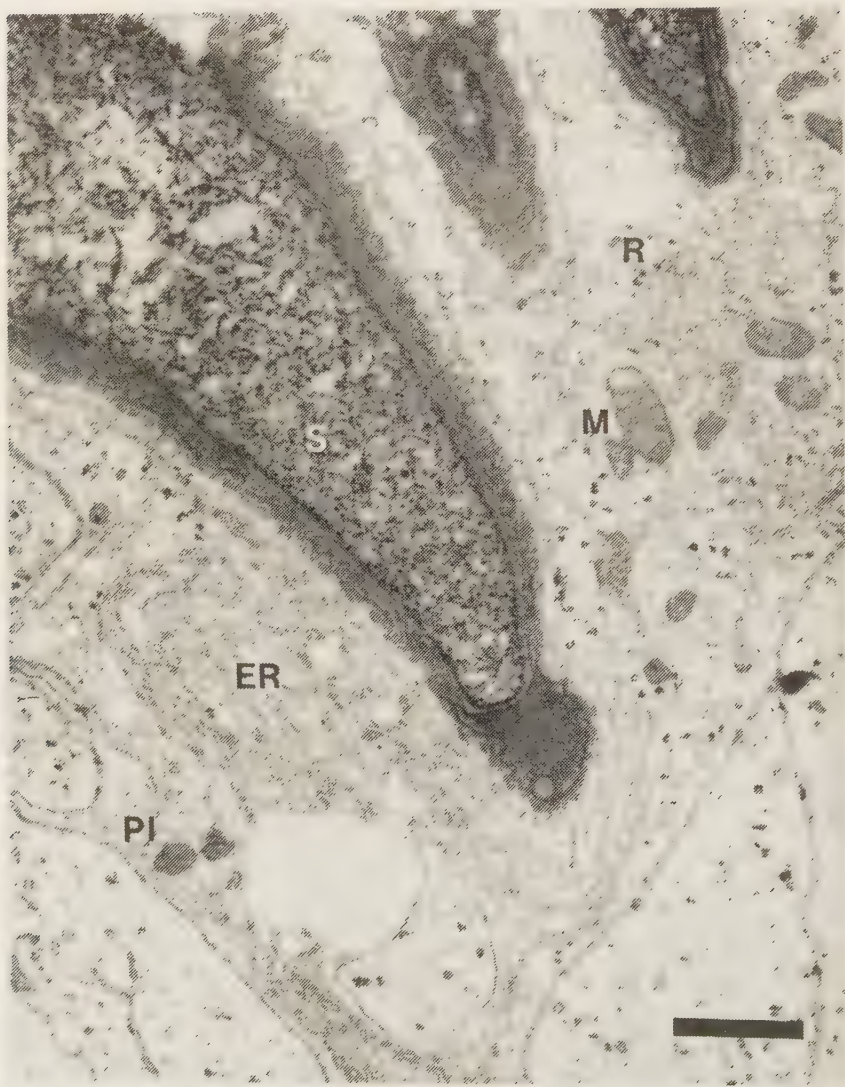


Abb.27: Die Spermatiden der fortgeschrittenen Akrosom-Phase werden von Sertolizellzytoplasma umgeben. Es kommt zu Ansammlungen von glattem endoplasmatischen Retikulum. Phase VI

## ULTRASTRUKTUR DER SERTOLIZELLE IN DER PHASE VII

Die Gesamthöhe des Keimepithels beträgt in der Phase VII im Durchschnitt  $60\text{ }\mu\text{m}$ .

Von der Basalmembran in Richtung auf das Tubuluslumen sind den Sertolizellen A-Spermatogonien, primäre Spermatozyten im Zygotän, primäre Spermatozyten der Diakinese und Spermatiden am Ende der Akrosom-Phase benachbart.

### Basaler Teil der Sertolizelle

Entlang der Basalmembran findet man wie in Phase V und VI neben Sertolizellen nur A-Spermatogonien. Die nachfolgende Zellage bilden primäre Spermatozyten im Zygotän. Mit beiden Keimzelltypen steht die Sertolizelle über Desmosomen-gap junctions in Verbindung. Das Sertolizellzytoplasma hat sich hier bis auf  $8,34\text{ }\mu\text{m}$  verschmälert (Abb.28).

Der Kern hat seine ursprüngliche basale Lage wieder angenommen. Sein Abstand zur Basalmembran beträgt ca.  $0,30\text{ }\mu\text{m}$  (Abb.28, N).

Die Mitochondrien sind beidseits des Kerns lokalisiert. Selbst bis auf Höhe der primären Spermatozyten im Zygotän bleibt diese Anordnung bestehen, sodaß oberhalb des Kerns in der Mitte der Sertolizelle eine mitochondrienfreie Zone von  $5,5\text{ }\mu\text{m}$  Breite und  $8,3\text{ }\mu\text{m}$  Länge entsteht. Im unteren Abschnitt des basalen Teils überwiegen die runden Formen (Durchmesser:  $0,28 - 0,56\text{ }\mu\text{m}$ ). In Richtung auf den mittleren Abschnitt kommt es zu einer Zunahme

länglicher Mitochondrien. Ihre durchschnittliche Breite beträgt  $0,28 \mu\text{m}$ , ihre Länge  $0,84 - 2,10 \mu\text{m}$  (Abb.28, M). Das glatte endoplasmatische Retikulum zeigt in Phase VII eine deutliche Zunahme. Es kommt im unteren Abschnitt vor allem lateral des Kerns zu großen Anhäufungen dieser Membranen, die in ihrer Gesamtheit eine wirbelförmige Anordnung bilden. Sie nehmen eine Breite von bis zu  $5,5 \mu\text{m}$  und eine Länge bis zu  $11 \mu\text{m}$  an. Es wechseln sich dabei innerhalb dieser Organellen  $0,05 \mu\text{m}$  dünne, parallel verlaufende Membranen und bläschenförmige Erweiterungen (Durchmesser: ca.  $0,16 \mu\text{m}$ ) ab. Zwischen den Membranen liegen Polyribosomen und vereinzelt auch Lipidtropfen (Abb.29, ER). Anders stellt sich das Bild oberhalb des Kerns in der mitochondrienfreien Zone dar. Hier findet man unregelmäßig über das Zytoplasma verteilte erweiterte Säckchen und Vesikel, die eine Breite von  $0,11 \mu\text{m}$  und eine Länge bis zu  $0,44 \mu\text{m}$  aufweisen. Dazwischen liegen einzelne  $0,05 \mu\text{m}$  dünne Membranen mit einer Länge von ca.  $1,1 \mu\text{m}$ . Polyribosomen sind über die gesamte Zone in großer Anzahl vorhanden (Abb.28, ER). Golgi-Apparate treten vereinzelt im oberen Abschnitt des basalen Teils der Sertolizelle auf. Der Membranstapel kann eine Länge bis zu  $2 \mu\text{m}$  besitzen (Abb.28, G). Die Lipidtropfen entsprechen anzahlmäßig der vorangegangenen Phase.

### Mittlerer Teil der Sertolizelle

Die zunächst noch ca. 9  $\mu\text{m}$  breite Sertolizelle, benachbart zu primären Spermatozyten im Zygotän, zieht mit etwa 2  $\mu\text{m}$  breiten Zytoplasmaausläufern zwischen die primären Spermatozyten der Diakinese. Mit beiden Keimzelltypen steht sie über Desmosomen-gap junctions in Verbindung (Abb.28; 30, —).

Die Mitochondrien beginnen sich im unteren Abschnitt des mittleren Teils der Sertolizelle wieder unregelmäßig über das gesamte Zytoplasma zu verteilen. Runde Formen mit einem Durchmesser von 0,28  $\mu\text{m}$  trifft man nur selten. Vorherrschend sind die langgestreckten Formen mit einer Breite von 0,28  $\mu\text{m}$  und einer Länge von 0,69 - 2,08  $\mu\text{m}$  (Abb.28, M).

Das glatte endoplasmatische Retikulum erscheint zunächst, wie im oberen Abschnitt des basalen Teils, in Vesikeln und in säckchenform, mit dazwischenliegenden Polyribosomen. Erst in den Zytoplasmaausläufern, die zwischen den primären Spermatozyten der Diakinese hindurchziehen, bildet es wieder bis zu 2,32  $\mu\text{m}$  breite und 6,64  $\mu\text{m}$  lange Schichtungen. Diese bestehen aus zahlreichen parallel verlaufenden Membranen. Säckchenförmige Erweiterungen innerhalb dieser Membranstapel sind kaum noch nachweisbar (Abb.30, ER).

Golgi-Apparate entsprechen in Lage, Größe und Anzahl denen der vorangegangenen Phasen V und VI. Das gleiche trifft für die Lipidtropfen zu (Abb.28, G, L).

### Apikaler Teil der Sertolizelle

Die innerste Zellschicht bilden Spermatiden am Ende der Akrosom-Phase. Ihr Zytoplasma wird lumenständig durch die Sertolizellen abgeschnürt. Das Zytoplasma der Sertolizellen, das beidseits der Spermatiden entlangzieht, besitzt eine Breite von ca. 2  $\mu\text{m}$ , um dann mit ca. 0,58  $\mu\text{m}$  dünnen Ausläufern bis in das Tubuluslumen zu ragen (Abb.31).

Die Mitochondrien bilden vor allem um die Spermatiden größere Ansammlungen, wobei fast ausschließlich längliche Formen zu beobachten sind (Breite: 0,25  $\mu\text{m}$ , Länge: 0,83 2,49  $\mu\text{m}$ ). Runde Mitochondrien mit einem Durchmesser von ca. 0,3  $\mu\text{m}$  sind weiter lumenwärts in den dünnen Zytoplasmaausläufern nachweisbar (Abb.31, M).

Das glatte endoplasmatische Retikulum liegt in Form von langgestreckten, 0,05  $\mu\text{m}$  breiten, parallel zum Plasmalemma der Spermatiden verlaufenden Membranen vor. Die Gesamtbreite dieser Membranstapel kann bis zu 1,0  $\mu\text{m}$  betragen. Lediglich am apikalen Abschnitt des Akrosoms kommt es vereinzelt zu bläschenförmigen Erweiterungen mit einem Durchmesser von 0,11  $\mu\text{m}$  (Abb.32, ER). Im übrigen Zytoplasma liegt es in Form von erweiterten Säckchen und Vesikeln vor, die unregelmäßig über das Zytoplasma verteilt sind. An einigen Stellen kommt es zu deren größeren Anhäufungen (Abb.31, ER). Polyribosomen sind im Vergleich zum basalen Teil der Sertolizelle nur noch selten anzutreffen.

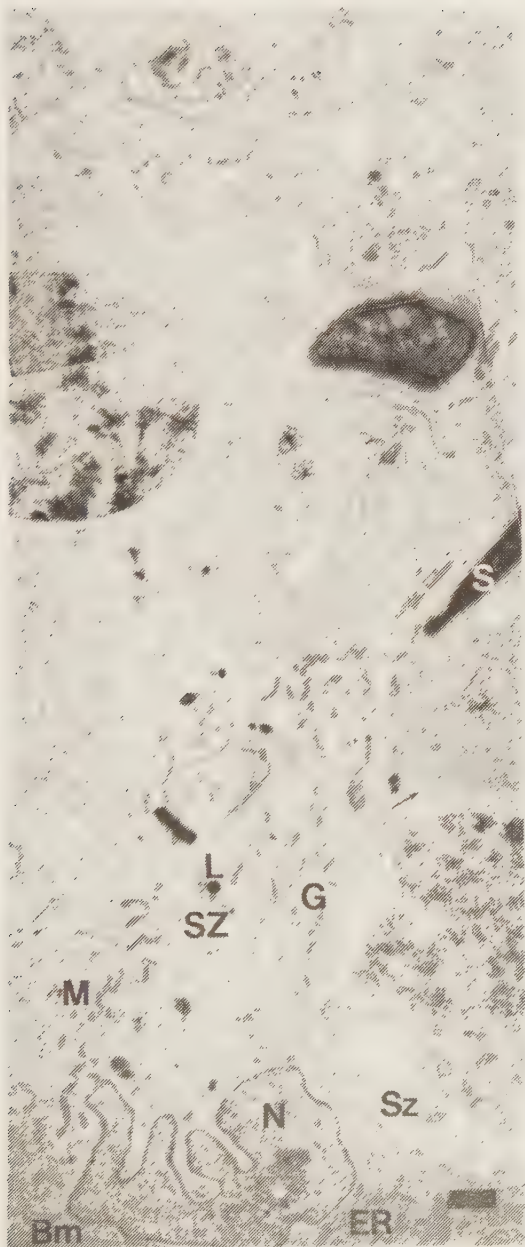


Abb.28: Ultrastruktur des Keimepithels mit Sertolizelle  
in der Phase VII des Keimepithelzyklus

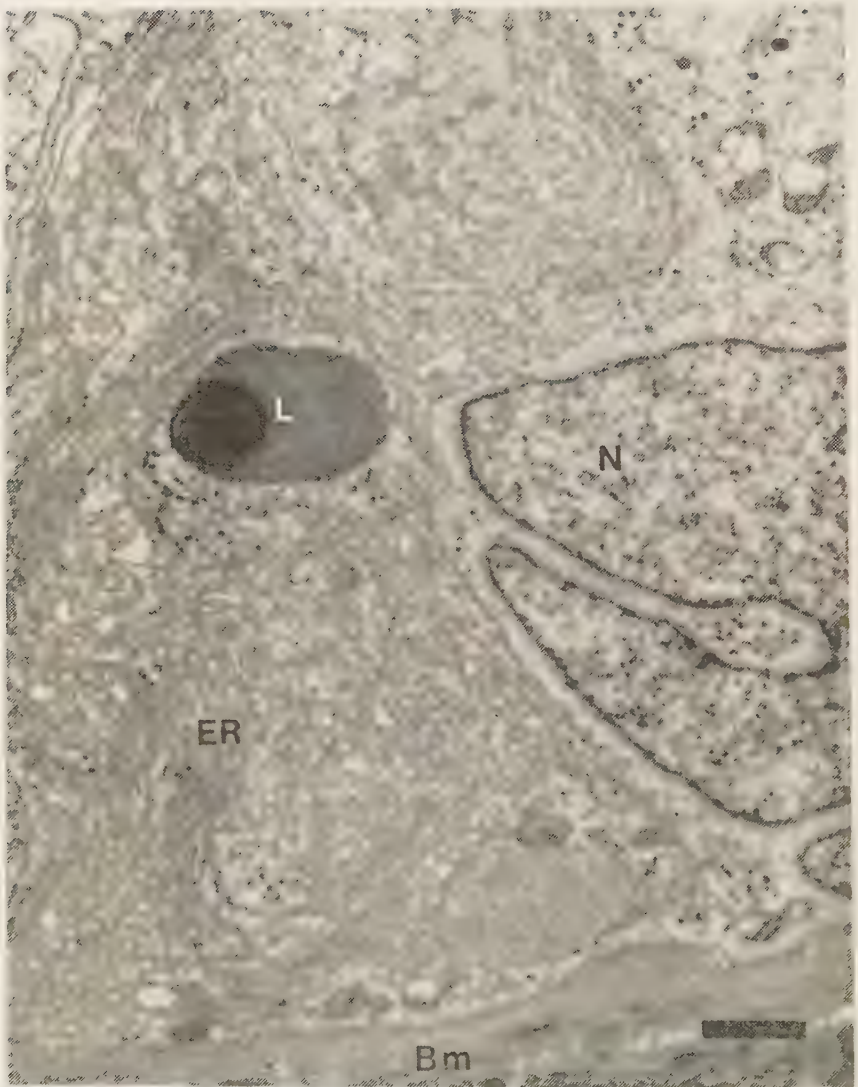


Abb.29: Basaler Teil der Sertolizelle. Seitlich des  
Kerns liegen große Ansammlungen von glattem  
endoplasmatischem Retikulum. Phase VII

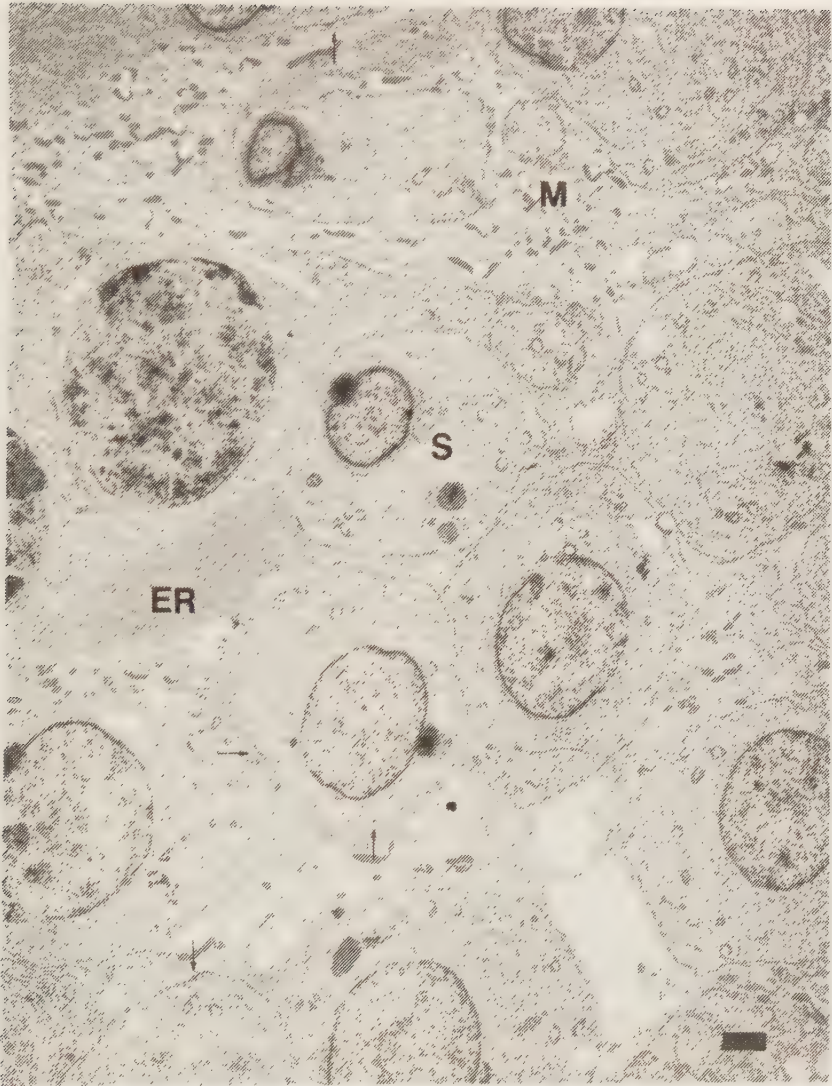


Abb.30: Mittlerer Teil der Sertolizelle und ihre Desmosomen-gap junctions mit den benachbarten Keimzellen ( $\leftrightarrow$ ). In den Zytoplasmaausläufern stellenweise große Ansammlungen von glattem endoplasmatischem Retikulum. Phase VII



Abb.31 (l): Apikaler Teil der Sertolizelle mit Organellen  
Lumenseitig wird das Zytoplasma der Spermatiden durch die Sertolizellen abgeschnürt.  
Phase VII

Abb.32 (r): Das glatte endoplasmatische Retikulum der  
Sertolizellen umgibt Spermatiden am Ende  
der Akrosom-Phase. Phase VII

## ULTRASTRUKTUR DER SERTOLIZELLE IN DER PHASE VIII

Die Höhe des Keimepithels in der letzten Phase des Keim-epithelzyklus variiert zwischen 70 und 90  $\mu\text{m}$ .

Der Basalmembran anliegend findet man wie in Phase I und II neben den Sertolizellen A- und I-Spermatogonien. Nachfolgend erscheinen primäre Spermatozyten im fortgeschrittenen Zygotän, primäre Spermatozyten in allen sich der meiotischen Prophase anschließenden Teilungsphasen und sekundäre Spermatozyten. Die innerste Zellage bilden Spermatiden der beginnenden Reifungsphase.

### Basaler Teil der Sertolizelle

Den Sertolizellen sind A- und I-Spermatogonien benachbart, die stellenweise von Sertolizellausläufern eingehüllt werden. An Stellen, an denen zwei Sertolizellen aneinanderliegen, kommt es, wie in allen Phasen zu einer deutlichen Ausbildung von tight junctions (Abb.33, ). Auf Höhe der apikal sich verschmälernden Zytoplasmaabschnitten findet man primäre Spermatozyten im fortgeschrittenen Zygotän. Desmosomen-gap junctions zwischen den beiden Zelltypen sind auch in Phase VIII entwickelt aber nicht deutlich nachweisbar (Abb.33, ).

Die Mitochondrien sind wie in Phase VII vorwiegend in Nähe der Oberflächenmembranen lokalisiert, so daß auch hier unmittelbar apikale des Kernes eine ca. 7  $\mu\text{m}$  breite und ca. 4  $\mu\text{m}$  lange mitochondrienfreie Zone entsteht. Längliche Mitochondrien sind selten nachweisbar. Es

dominieren runde Formen, deren Durchmesser von  $0,16 - 0,49 \mu\text{m}$  reichen (Abb.33, M).

Das glatte endoplasmatische Retikulum nimmt an Ausdehnung gegenüber der Phase VII weiter zu. Konzentrische Lamellen, die wie stets seitlich des Kerns lokalisiert sind, können eine Ausdehnung von bis zu  $10 \times 3,5 \mu\text{m}$  annehmen (Abb.33, ER). Es wechseln sich dabei  $0,06 \mu\text{m}$  dünne, parallel verlaufende Membranen, die in einem Abstand von  $0,2 \mu\text{m}$  liegen, mit  $0,33 \times 0,17 \mu\text{m}$  großen erweiterten Bläschen ab. Diese Vesikel erscheinen stellenweise aneinandergereiht (Abb.34, ER). Apikal des Kern in der mitochondrienfreien Zone, erscheinen dicht aneinandergelagerte Vesikel und Bläschen, die hier das gesamte Zytoplasma ausfüllen (Abb. 33, ER). Zusätzlich trifft man in Phase VII zahlreiche Polyribosomen.

Golgi-Apparate und Lipidtropfen sind nur vereinzelt anzutreffen.

#### Mittlerer Teil der Sertolizelle

Die Sertolizelle verschmälert sich bis auf ca.  $6 - 7 \mu\text{m}$  und zieht mit dünnen Zytolasmaausläufern (ca.  $4 - 5 \mu\text{m}$ ) zwischen primären und sekundären Spermatozyten hindurch. Auch hier treten Desmosomen-gap junctions zwischen Sertolizellen und Keimzellen auf (Abb.35,  $\leftarrow$ ). Unter den Mitochondrien herrschen die runden Formen mit einem Durchmesser von  $0,2 - 0,4 \mu\text{m}$  vor. Längliche Formen treten kaum in Erscheinung (Länge:  $0,99 \mu\text{m}$ , Breite:  $0,19 \mu\text{m}$ ) (Abb.35, M).

Das glatte endoplasmatische Retikulum erscheint in Form von 0,13  $\mu$ m breiten und 0,53  $\mu$ m langen Säckchen und kleinen Bläschen mit einem Durchmesser von 0,13  $\mu$ m. Sie sind unregelmäßig über das Zytoplasma verteilt, zwischen ihnen liegen wie im basalen Teil zahlreiche Polyribosomen (Abb.35, ER).

Auffallend in der Phase VIII sind die in sehr großer Zahl auftretenden Golgi-Apparate. Sie liegen in Gruppen und die einzelnen Golgi-Felder bestehen aus 5 - 7 meist leicht konkaven Membranstapeln. An ihren Enden sind sie häufig bläschenförmig erweitert. Die Gesamtlänge dieser Organellen beträgt 1 - 2  $\mu$ m. Ihnen benachbart sind Lipid-tropfen, die gegenüber der Phase VII an Zahl zugenommen haben (Abb.35, G, L).

#### Apikaler Teil der Sertolizelle

Die lumenwärts liegenden Spermatiden der beginnenden Reifungsphase sind tief in die Zytoplasmaausläufer der Sertolizellen eingebettet. Ihr Zytoplasma wird von apikalen Ausläufern der Sertolizellen fast vollständig abgeschnürt. Es kommt dadurch zur Bildung von Residualkörpern, die in der Phase VIII den lumenseitigen Abschluß des Keimepithels darstellen (Abb.36).

Die Mitochondrien sammeln sich im apikalen Teil der Sertolizelle um die Spermatiden der beginnenden Reifungsphase. Wie bereits in den beiden anderen Abschnitten treten auch hier vorwiegend runde Formen auf mit einem Durchmesser von 0,25  $\mu$ m (Abb.37, M).

Das glatte endoplasmatische Retikulum liegt als relativ kurzes Membranensystem um die Spermatiden. Es handelt sich dabei um etwa 4 - 5 Membranen, die in einem Abstand von  $0,04\ \mu\text{m}$  zueinander liegen. Die Gesamtbreite dieser Organellen liegt bei  $0,4\ \mu\text{m}$ . Das restliche Zytoplasma ist ausgefüllt von erweiterten Säckchen und Bläschen. Die Anzahl der Polyribosomen ist gering (Abb.37, ER).

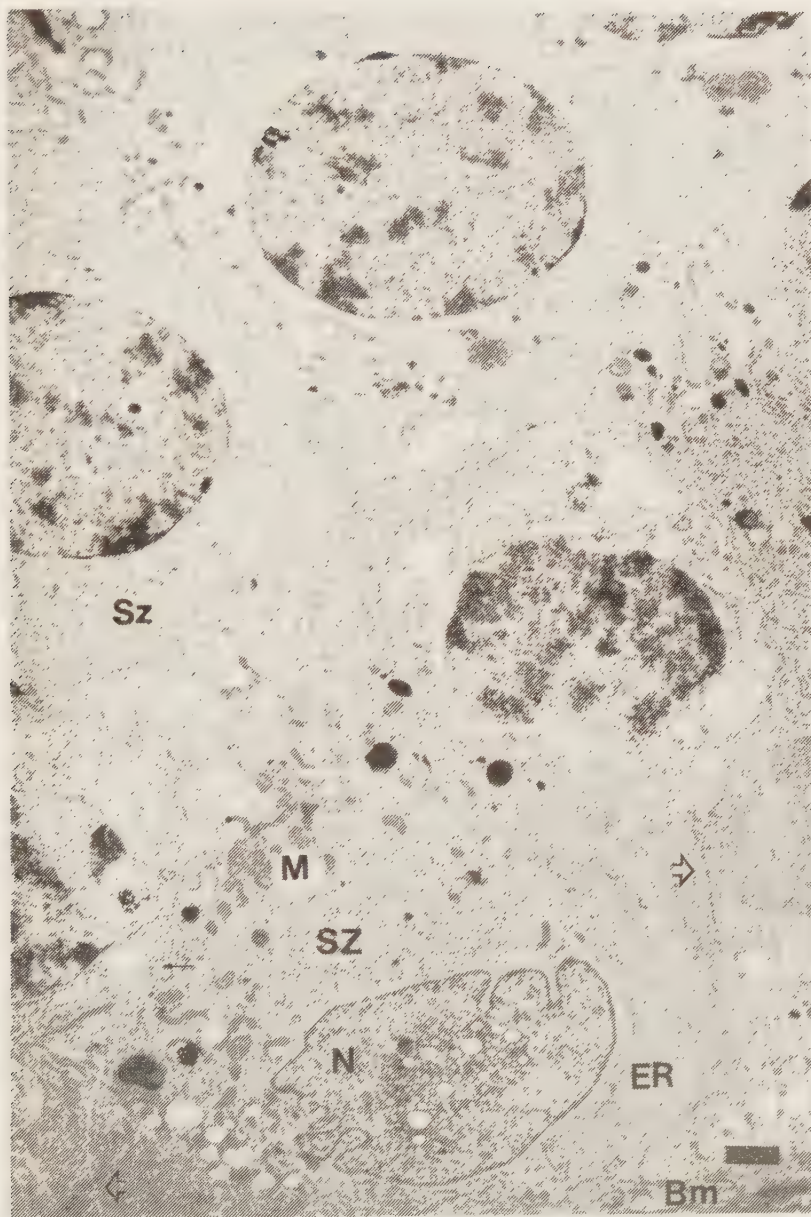


Abb.33: Ultrastruktur des Keimepithels mit Sertolizelle  
in der Phase VIII des Keimepithelzyklus

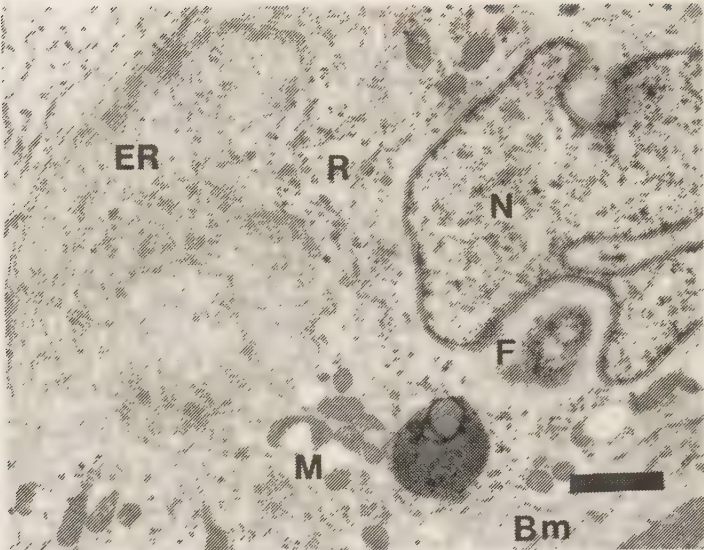


Abb.34: Basaler Teil der Sertolizelle. Seitlich des Kerns konzentrische Lamellen des glatten endoplasmatischen Retikulums. Phase VIII

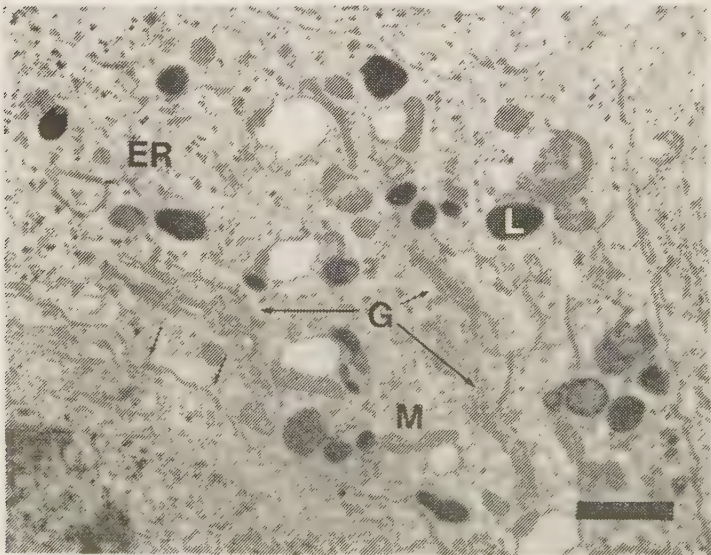


Abb.35: Mittlerer Teil der Sertolizelle mit auffallend vielen Golgi-Apparaten. Zwischen Keimzellen und Sertolizellen erscheinen Desmosomen-gap junctions ( $\longleftrightarrow$ ). Phase VIII

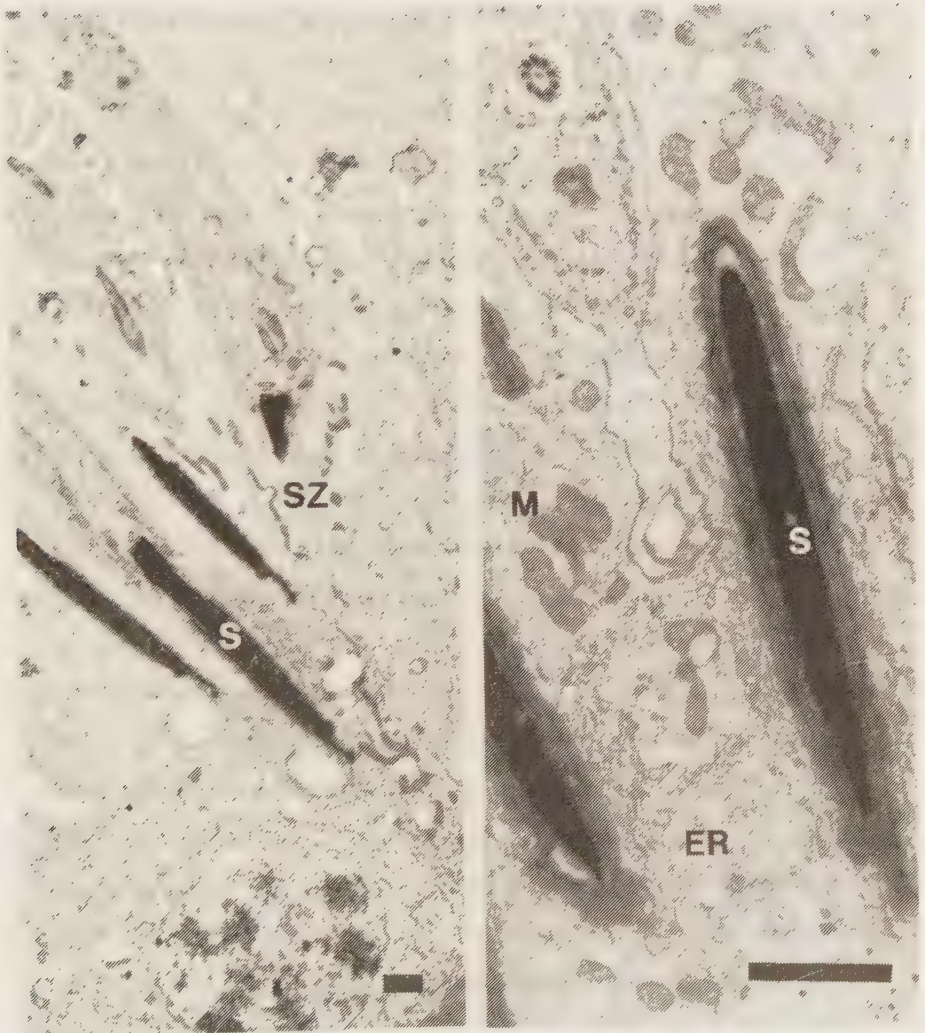


Abb.36 (l): Apikaler Teil der Sertolizelle mit Organellen  
Es kommt zur Abschnürung von Spermatidenzyto-  
plasma durch die Sertolizellen. Phase VIII

Abb.37 (r): Sertolizellzytoplasma umgibt die Spermatiden  
der beginnenden Reifungsphase. Phase VIII

## 5. Diskussion

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, daß die Struktur der Sertolizelle beim Bullen grundsätzlich dem Bau dieser Zellpopulation anderer Säugetiere entspricht.

Darüberhinaus konnten jedoch erstmals direkte Zusammenhänge zwischen dem Keimepithelzyklus und der Morphologie der Sertolizelle gezeigt werden. Danach treten während der einzelnen 8 Phasen dieses Epithelzykluses charakteristische Veränderungen im Kern, im Zytoplasma und an der Zelloberfläche dieser Sütz- und Ammenzelle auf.

Die erhobenen ultrastrukturellen Befunde machen deutlich, daß es sich bei der Sertolizelle keineswegs um eine statische Zelle mit einem "idealen" Strukturbild handelt, sondern um eine im höchsten Maß dynamische Zelle, deren ultrastrukturelle Veränderungen stets in einer streng geregelten, zeitlich synchronisierten Form verlaufen. Die unterschiedlichen Zustandsbilder lassen sich dann auch den einzelnen Phasen zuordnen, weshalb man analog zu den Keimzellen bei der Sertolizelle von einem "Sertolizellzyklus" sprechen könnte. Die nachfolgende Diskussion der Ergebnisse zeigt, daß auch eine Einteilung in Phasen mit entsprechender Phasenbezeichnung für die Sertolizelle sinnvoll erscheint.

Die charakteristische Form der Sertolizelle mit ihrem breiten basalen Teil, ihrem sanduhrförmig sich verjüngenden mittleren Abschnitt und den sich anschließenden dünnen Zellausläufern, bleibt in allen 8 Phasen bis auf

geringe Änderungen im wesentlichen bestehen. Formveränderungen sind zunächst an den apikalen Fortsätzen der Sertolizelle zu verzeichnen. WEBER et al. (1983) berichten von sich berührenden Fortsätzen, von Überlappungen oder Invaginationen dieser Zellausläufer. In diesen Untersuchungen fehlen Hinweise zu den einzelnen Phasen des Keimepithelzyklus. Zieht man diese Zusammenhänge mit in Betracht, so zeigt sich, daß die Sertolizelle nur in Phase I mit III durch lange, tief septierte, lappenförmige Fortsätze die Spermatiden in ihrer Position halten. Sie ragen dabei entweder frei in das Tubuluslumen hinein, oder berühren und überlappen sich. Anders stellt sich das Bild in der Phase IV nach Abgabe der reifen Spermien in das Tubuluslumen dar. Die Haltefunktion, die Sertolizellen vorher inne hatten, entfällt und damit verschwinden auch ihre apikalen Fortsätze. Sie haben sich wie auch in der nachfolgenden Phase V in Richtung auf die Tubulusperipherie zurückgezogen. Diese Beobachtungen stimmen überein mit denen von LENGFELDER (1978). In dem gleichen Maß, wie das Heranreifen der Spermatiden zu reifen Spermien fortschreitet, entwickeln sich auch am apikalen Teil der Sertolizelle wieder lange, tief septierte Fortsätze.

Bemerkenswert ist weiterhin die Tatsache, daß die Sertolizelle in der Phase III mit ihrem basalen Zytoplasma lange Ausläufer bildet, die sich zwischen Basalmembran und Spermatogonien sowie zwischen Spermatozyten und Sper-

matogonien einschiebt. Diese Beobachtung machte auch RUSSELL (1978) in seiner Arbeit, begrenzte sie jedoch nicht auf einen ganz bestimmten Zeitpunkt. Der Beginn des Auftretens dieser Formveränderungen mit der Phase III scheint kein Zufall zu sein, denn in dieser Phase tritt zum einen eine neue Keimzellgeneration auf, zum anderen findet in dieser Phase die Abgabe reifer Spermien in das Tubuluslumen statt. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit des lumenseitigen Nachrückens weiterer Keimzellen, wobei vermutlich die Sertolizelle durch ihre Formveränderung aktiv beteiligt ist. Es entsteht der Eindruck als würde sie mit Hilfe ihrer Ausläufer die Spermatogonien weiter Richtung Lumen schieben.

Für die Möglichkeit der Aufwärtsbewegung von Keimzellen Richtung Lumen werden in der Literatur hauptsächlich die Zellverbindungen zwischen Sertolizellen und Keimzellen verantwortlich gemacht. An erster Stelle seien hier die tubulo-bulbären Komplexe genannt, die von den Spermatischen der Reifungsphase und den Sertolizellen gebildet werden. Die Ergebnisse der ultrastrukturellen Untersuchung bestätigen die Ansicht von RUSSELL (1979), daß diese Komplexe kurz vor dem Prozess der Spermiation auftreten und danach wieder verschwinden. Wie elektronenmikroskopisch gezeigt werden konnte, entspricht dies der Phase III. Bereits in Phase IV, also nach der Spermienfreigabe, sind sie nicht mehr vorhanden. Das Auftreten und Verschwinden dieser Komplexe gerade zu diesem Zeit-

punkt läßt vermuten, daß sie bei der Freigabe der Spermien in das Tubulolumen behilflich sind. Dies wurde schon von RUSSELL und MALONE (1980) erkannt.

Weitere Zellkontakte zwischen Sertolizellen und Keimzellen, die Desmosomen-gap junctions, zeigen keine zeitliche Begrenzung in ihrem Auftreten. In Übereinstimmung mit RUSSELL et al. (1983) kommen diese junctions nur zwischen Sertolizellen und Spermatogonien, Spermatozyten und frühen Spermatiden vor, wobei die Verbindungen zwischen Sertolizellen und Spermatogonien nur spärlich ausgebildet sind. Sie erscheinen zwar in allen Phasen des Keimepithelzyklus, jedoch mit unterschiedlicher Häufigkeit. Man erkennt eine extrem starke Ausbildung dieser Verbindungen in der Phase II. Mit Beginn der Phase III wird ihre Anzahl bereits etwas geringer, in Phase IV sind sie nur noch spärlich vorhanden. Mit der Phase V treten sie vor allem im apikalen Teil der Sertolizelle wieder deutlicher in Erscheinung, um schließlich bis zur Phase I kontinuierlich zuzunehmen. Mit dem Übergang in die Phase II ist dann eine plötzliche Steigerung in der Anzahl der Verbindungen sowohl zwischen Sertolizellen und Spermatozyten als auch zwischen Sertolizellen und Spermatiden der Golgi-Phase zu verzeichnen. Eine nutritive Funktion dieser Zellkontakte, auch von KAYA und HARRISON (1975) und MC GINLEY (1979) beschrieben, ist wahrscheinlich vorhanden. Die Zellverbindungen stellen einen innigen Kontakt zwischen Sertolizellen und Keimzellen her und ermög-

lichen so einen Austausch von Molekülen. Zudem treten sie in allen Phasen des Keimepithelzyklus auf und nicht etwa, wie die tubulo-bulbären Komplexe, nur für einen kurzen Zeitraum. Für ihre Funktion bei der Unterstützung der Aufwärtsbewegung von immobilis Keimzellen Richtung Lumen berichten ebenfalls einige Arbeiten (SCHULZE, 1984, EKSTEDT et al., 1986). Dafür spricht die Tatsache, daß sie innerhalb der Phasen in unterschiedlicher Anzahl vorkommen. Vor dem Prozess der Spermiation, also in der Phase II, ist eine lumenseitige Bewegung der Keimzellen nötig. Dies erklärt den plötzlichen Anstieg der Verbindungen in dieser Phase. In der Phase III nimmt ihre Anzahl bereits wieder etwas ab, hier erfolgt die eigentliche Spermienfreigabe, wozu eigens die tubulo-bulbären Komplexe gebildet werden. Die in den folgenden Phasen IV und V bereits erwähnte Ausbildung von Sertolizellausläufern im basalen Teil scheint nun kurzfristig die Aufgabe des Weitertransports zu übernehmen. Diese wird durch die starke Reduzierung der Verbindungen in diesen beiden Phasen erklärt.

In Übereinstimmung mit GILULA et al. (1976) können auch zwischen benachbarten Sertolizellen Verbindungen beobachtet werden. Tight junctions werden in Übereinstimmung mit RUSSELL et al. (1983) von Bündeln feiner Filamente und Zisternen des glatten endoplasmatischen Retikulums begleitet. Sie treten in allen Phasen des Keimepithelzyklus auf. Eine deutliche Zu-oder Abnahme dieser Verbindungen

während der einzelnen Phasen konnte nicht beobachtet werden.

Hingegen sind die von BIELANSKA-OSUCHOWSKA und SYSA (1981) erwähnten Hemidesmosomen zwischen Basalmembran und Sertolizellen ausgebildet. Diese treten mit gleicher Häufigkeit in allen 8 Phasen auf, sie scheinen einen Stoffaustausch zwischen Sertolizellen und Umgebung zu ermöglichen. Der gleichen Funktion könnten die knopfartigen Vorwölbungen der Basalmembran in die Sertolizellen dienen, die ebenfalls in allen Phasen zu finden sind.

Der morphologische Aufbau des Kerns entspricht im wesentlichen der Beschreibung von BAVDEK und POGACNIK (1983). Innerhalb der 8 Phasen treten keine nennenswerten strukturellen Veränderungen dieser Organelle auf. Lediglich seine Lagebeziehung zur Basalmembran zeigt Unterschiede. Mit Beginn der Phase III kommt es durch die einsetzende Formveränderung an der Sertolizelle zu einer Aufwärtsbewegung des Kerns bis auf Höhe der Spermatozyten. Erst in Phase VI nimmt er wieder seinen ursprünglichen Abstand zur Basalmembran ein. Diese Verschiebung des Kerns scheint jedoch ein rein passiver Vorgang zu sein, bedingt durch die in dieser Phase entstehende Ausbildung von Sertolizellausläufern.

Beim Rind können in Übereinstimmung mit BIELASKA-OSUCHOWSKA und SYSA (1981) große morphologische Unterschiede unter den Mitochondrien festgestellt werden. Sie reichen von kleinen runden Formen über dünne langge-

streckte bis hin zu fadenförmigen Gebilden. Die gleiche Arbeit berichtet zudem über eine Akkumulation von Mitochondrien zwischen Kern und Plasmalemm im basalen Teil der Zelle. LÜDERS (1976) beschreibt eine Ansammlung dieser Organellen um die reifen Spermatiden. Nach den vorliegenden Untersuchungen kann in Abhängigkeit zu den einzelnen Phasen eine Veränderung von Anzahl, Form und Lokalisation der Mitochondrien festgestellt werden. Im Bezug auf die Anzahl ist ein extrem hohes Vorkommen in Phase II zu verzeichnen, in Phase IV und V treten sie nur geringgradig, in den restlichen Phasen nur mittelgradig in Erscheinung. Stellt man einen Vergleich zwischen dem Vorkommen von Mitochondrien und Desmosomen-gap junctions an, so zeigt sich eine deutliche Übereinstimmung. Der Anstieg der Mitochondrien in Phase II deckt sich mit der gleichzeitigen Zunahme dieser Verbindungen. Das gleiche gilt für die Abnahme der Mitochondrien bzw. der Zellkontakte in Phase IV und V. Bezieht man auch noch die Lokalisation der Mitochondrien mit in die Betrachtungen, stellt man weiterhin fest, daß es sowohl in der "Blütezeit" der Verbindungen (Phase II), wie auch in ihrer Aufbauphase (Phase I, VII und VIII) im basalen und mittleren Teil der Sertolizelle zu einer Lokalisation der Mitochondrien nahe der Plasmalemmata kommt. Die ebenfalls in diesen Phasen beschriebene mitochondrienfreie Zone oberhalb des Kerns deutet auf eine Wanderung der Mitochondrien in Richtung Peripherie, also an die Stellen des momentan höchsten Energieverbrauchs, nämlich den

Plasmalemmata. Die Vermutung liegt somit nahe, daß die Mitochondrien die oxydativ gewonnene Energie oder bestimmte Stoffe für die Bildung dieser Verbindungen liefern und durch ihre enge Lagebeziehung zum Plasmalemm ihren Aufbau in den genannten Phasen fördern. Die Akkumulation der Mitochondrien im apikalen Teil der Sertolizelle findet vorwiegend in den Phasen VII, VIII, I und II statt. In diesen Phasen treten späte Spermatiden am Ende der Akrosom-Phase und der Reifungsphase auf, die einen großen Bedarf an Nährstoffen und Metaboliten für ihre Ausreifung aufweisen. Die Mitochondrien können durch ihre enge Lagebeziehung zu den Spermatiden mit ihrer gelieferten Energie den aktiven Transport von Molekülen zwischen beiden Zellen ermöglichen.

In Übereinstimmung mit zahlreichen anderen Spezies ist auch beim Bullen (EKSTEDT et al., 1986) ein gut entwickeltes endoplasmatisches Retikulum zu beobachten. Den überwiegenden Anteil macht darunter das glatte endoplasmatische Retikulum aus, das vornehmlich im basalen Teil der Zelle lateral des Kerns sowie um die Spermatiden lokalisiert ist. Die Gesamtbreite dieser, meist aus parallel verlaufenden Membranen bestehenden Stapel, ist in den einzelnen Phasen unterschiedlich entwickelt. Eine vermehrte Ansammlung dieser Organellen tritt vor allem im basalen Teil der Zelle während der Phasen VII, VIII und I auf. In den zwei nachfolgenden Phasen nimmt ihre Menge ab, um in Phase IV nur noch spärlich entwickelt zu sein. In Phase V kommt es vor allem apikal in unmittelbarer

Nähe zu den Spermatiden der Akrosom- Phase wieder zu einer Zunahme, die sich schließlich in Phase VI auch auf den basalen Teil der Zelle ausweitet. Zusätzlich zeigt sich mit Beginn der Phase V eine starke Erweiterung der Zisternen. Diese Erweiterung setzt sich bis einschließlich Phase VIII fort. Parallel dazu erscheinen in Phase V vergleichsweise zahlreiche Lipidtropfen mit vergrößertem Durchmesser, die meist von den Membranen des glatten endoplasmatischen Retikulums umgeben werden. Eine Beteiligung des glatten endoplasmatischen Retikulums an der Lipidsynthese liegt daher nahe. Auch eine Synthese von Steroidhormonen, wie sie bereits von CAMERON und MARKWALD (1975), LÜDERS (1976), BIELANSKA-OSUCHOWSKA und SYSA (1981) und SCHULZE (1984) postuliert wurde, ist aufgrund der Struktur und den großen Ansammlungen dieser Organellen wahrscheinlich. Die Membranen des glatten endoplasmatischen Retikulums um die Spermatiden könnten nach TOYAMA (1976) gemeinsam mit den Filamenten als Befestigung für die Spermatiden dienen. BIELANSKA-OSUCHOWSKA und SYSA (1981) sehen darin möglicherweise eine schützende Rolle für die Spermatidenköpfe gegen mechanischen Druck während ihrer Aufwärtsbewegung. Den Proteinbedarf deckt die Zelle über das raue endoplasmatische Retikulum, das nur in geringen Mengen vor allem im basalen Teil der Zelle nahe des Kerns auftritt, sowie über Mono- und Polyribosomen. Sie kommen in allen Phasen des Keimepithelzyklus vor. Nennenswerte Veränderungen im Bezug auf Menge oder Lokalisation kommen nicht vor.

Für die Synthese und Formung von Sekretprodukten in der Sertolizelle sind die Golgi-Apparate verantwortlich. Nach BIELANSKA-OSUCHOWSKA und SYSA (1981) sind sie nur unmittelbar in der Nähe des Kerns zu finden, was im Gegensatz zu den hier gewonnenen ultrastrukturellen Ergebnissen steht. Elektronenmikroskopisch sind sie im oberen Abschnitt des basalen Teils und in dem sich anschließenden mittleren Teil der Sertolizelle nachweisbar, also den Spermatozyten benachbart. Im basalen Teil nahe der Basalmembran und im apikalen Teil sind sie nicht zu finden. Diese Lokalisation bleibt während des gesamten Keimepithelzyklus bestehen, nicht hingegen ihre Anzahl. In Phase III und IV kommen sie nur selten vor, eine auffällige Zunahme zeigen sie jedoch in Phase VIII. In den übrigen Phasen ist ein mittelgradiger Gehalt zu verzeichnen. Ihr mengenmäßiges Auftreten deckt sich somit in etwa mit dem des glatten endoplasmatischen Retikulums.

Die Darstellung von FLICKINGER und FAWCETT (1967), TOYAMA et al. (1979), BIELANSKA-OSUCHOWSKA und SYSA (1981) und EKSTEDT et al. (1986) über das häufige Auftreten von Filamenten und Mikrotubuli kann bestätigt werden. Filamente trifft man in einer dichten Zone um den Zellkern, parallel verlaufend zu den Plasmalemmata, unmittelbar benachbart zu den Zellverbindungen sowie frei im Zytoplasma. Letzteres gilt auch für die Mikrotubuli. Man trifft sie in allen Phasen des Keimepithelzyklus, wobei eine Zunahmen ihrer Anzahl in Phase III zu erkennen ist.

In dieser Phase trifft man die Mikrotubuli vorwiegend im mittleren Teil der Sertolizelle, die Filamente mehr in der Nähe ausdifferenzierter Spermien, wo sie als dichtes Netzwerk das Zytoplasma der Sertolizelle durchziehen. Mikrotubuli und Filamente stellen auch in diesen Zellen ein passives Element des Zytoskeletts dar. Bringt man diese Zellstrukturen mit zytoplasmatischen Bewegungsvorgängen in Zusammenhang, so liegt es nahe, daß die Sertolizelle mit deren Hilfe ihre Gestalt aktiv verändern kann. Auch ist dadurch eine Anpassung an die sich umwandelnden Formen der Keimzellen möglich. Ähnlicher Ansicht sind auch VOGL und SOUCY (1985), die von einer wichtigen Rolle der Filamente bei der Bewegung der Spermatogenesezellen innerhalb des Epithels sprechen. Ein vermehrtes Auftreten dieser Organellen in Phase III läßt eine Beteiligung an der Spermienfreigabe vermuten. Gleicher Ansicht sind ebenfalls TOYAMA (1976) und VOGL und SOUCY (1985).

In Tab.1 ist summarisch das Auftreten wesentlicher Organellen in den 8 Phasen des Keimepithelzyklus aufgeführt.

| Organellen                                                                           | Keimepithelphasen |     |     |    |    |    |     |      |
|--------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-----|-----|----|----|----|-----|------|
|                                                                                      | I                 | II  | III | IV | V  | VI | VII | VIII |
| Zell-<br>verbindungen                                                                | ++                | +++ | +++ | +  | +  | ++ | ++  | ++   |
| Mitochondrien                                                                        | ++                | +++ | ++  | +  | +  | ++ | ++  | ++   |
| endoplasmatisches<br>Retikulum                                                       | +++               | ++  | +   | +  | ++ | ++ | +++ | +++  |
| Golgi-<br>Apparate                                                                   | ++                | ++  | ++  | +  | ++ | ++ | ++  | +++  |
| Mikrotubuli<br>Filamente                                                             | ++                | ++  | +++ | ++ | ++ | ++ | ++  | ++   |
| + = geringgradiger Gehalt    ++ = mittelgradiger Gehalt<br>+++ = extrem hoher Gehalt |                   |     |     |    |    |    |     |      |

Wie die vorliegenden Ergebnisse zeigen, bietet sich eine Einteilung der Sertolizelle in 3 Phasen an.

#### 1. Die aktive oder mobile Phase

Diese tritt in der Phase II und III des Keimepithelzyklus auf, sie ist durch das Auftreten zahlreicher Zellverbindungen charakterisiert. Während dieses Zeitraums kommt es zu einer Zunahme der Desmosomen-gap junctions, dem Auftreten von tubulo-bulbären Komplexen und der Anhäufung von Mikrotubuli und Filamenten. Die dazu benötigte

Energie wird von den ebenfalls in dieser Phase reichlich vorhandenen Mitochondrien geliefert. Alles deutet darauf hin, daß die Sertolizellen während dieses Zeitraums aktiv an der Wanderung von immobilen Keimzellen in Richtung auf das Tubuluslumen und bei der Freigabe der Spermien beteiligt sind.

## 2. Die Inaktivitäts- oder Ruhephase

Sie entspricht der Phase IV des Keimepithelzyklus. Die langen apikalen Fortsätze haben sich in Richtung auf die Tubulusperipherie zurückgezogen. Alle Organellen einschließlich der Zellverbindungen kommen nur noch in geringer Anzahl vor. Es scheint, als würden sich die Sertolizellen in dieser Phase lediglich für die Deckung ihres eigenen Erhaltungsbedarfs differenzieren. Es gibt keinen Hinweis auf eine Beeinflussung der Spermatogenese.

## 3. Die Synthese- und Sekretions- oder Ernährungsphase

Dieses Stadium reicht über einen größeren Zeitraum und beinhaltet die Phasen V mit I des Keimepithelzyklus. Die Zellen sind durch eine große Ansammlung von Membranen des glatten endoplasmatischen Retikulums und durch einen mittelgradigen bzw. in Phase VIII einen hohen Gehalt an Golgi-Apparaten charakterisiert. Die von den Sertolizellen synthetisierten Stoffe können in diesen Phasen die heranreifenden Keimzellen versorgen.

Insgesamt zeigen die Ergebnisse, daß die Sertolizellen in der Lage sind sich durch Formveränderungen, einem Auf- und Abbau von Zellverbindungen und einem unterschied-

lichen Organellengehalt an die wechselnden Bedürfnisse der Keimzellen anzupassen. Aufbau von Zellverbindungen, Energielieferung und Synthese von Nährstoffen wechseln sich dabei je nach der Notwendigkeit für die Spermatogenese in immer gleichbleibendem Rhythmus ab. Es besteht somit eine direkte Korrelation zwischen dem Verlauf der Keimzellentwicklung und den Umbauvorgängen an den Sertolizellen. Dies macht eine Beteiligung und einen steuernden Einfluß an Prozessen der Spermatogenese wahrscheinlich.

## 6. Zusammenfassung

Sertolizellen von 12 geschlechtsreifen, klinisch gesunden Rindern wurden während der 8 Phasen des Keimepithelzyklus elektronenmikroskopisch untersucht.

In Abhängigkeit von den einzelnen Phasen zeigen sich an der Sertolizelle morphologische Umbauvorgänge, die in einer streng geregelten, zeitlich synchronisierten Form verlaufen. Man kann daher analog zu den zellulären Veränderungen während des Keimepithelzyklus, auch von einem "Sertolizellzyklus" sprechen.

Die morphologischen Veränderungen betreffen Form, Organellengehalt sowie Zellverbindingen und ermöglichen eine Einteilung des "Sertolizellzyklus" in drei Phasen.

### 1. Die aktive oder mobile Phase

Sie entspricht den Phasen II und III des Keimepithelzyklus und ist durch eine hohe Anzahl an Desmosomen- gap junctions zwischen Keim- und Sertolizellen, dem Aufbau von tubulo-bulbären Komplexen zwischen Spermatiden der Reifungsphase und Sertolizellen sowie durch eine große Zahl von Mitochondrien gekennzeichnet.

### 2. Die Inaktivitäts- oder Ruhephase

Sie fällt mit der Phase IV des Keimepithelzyklus zusammen. Der Organellengehalt wie auch die Anzahl der Zellverbindungen ist auffällig gering.

### 3. Die Synthese- und Sekretions- oder Ernährungsphase

Sie reicht von Phase V bis einschließlich Phase I des Keimepithelzyklus und zeichnet sich durch einen hohen Ge-

halt des glatten endoplasmatischen Retikulums und von Golgi-Apparaten aus. Diese Organellen sprechen für eine gesteigerte Stoffwechselleistung der Sertolizelle während dieser Phase.

Die Zunahme und Neubildung von Zellverbindungen in der Phase I des "Sertolizellzyklus" und die von Mitochondrien gelieferte Energie, stehen im Zusammenhang mit Bewegungsvorgängen der Keimzellen und der Freigabe von reifen Spermien in das Tubuluslumen. Die sich anschließende Ruheperiode leitet in die Phase III des "Sertolizellzyklus" über, die durch Synthese und Sekretion von Nährstoffen eine Ernährung der Keimzellen ermöglicht.

## 7. Summary

The examination of Sertoli cells during the cycle of the seminiferous epithelium by means of electron microscopy.

The Sertoli cells from twelve mature, clinically healthy bulls were observed during the eight phases of the cycle of the seminiferous epithelium by means of electronic microscopy.

Depending on each phase, the Sertoli cells go through morphological changes which take place in a highly regulated and synchronized manner. Analogously to the cycle of the seminiferous epithelium and its cellular changes, one can also talk here of a "Sertoli cell cycle". The morphological changes affect the form, the organelles and the junctions between the cells, and allow the "Sertoli cell cycle" to be divided up into three phases.

### 1. The active or mobile phase

This corresponds to phase II and III of the cycle of the seminiferous epithelium, and is characterized by a large number of Desmosom- gap junctions between the germ cells and the Sertoli cells, the forming of tubulo-bulbar complexes between spermatids in the maturation phase, and a large number of mitochondria.

## 2. The inactive or rest stage

This coincides with phase IV of the cycle of the seminiferous epithelium. The organelle content and the number of junctions are extremely low.

## 3. The synthesis- and secretion stage or alimentation stage

This extends from phase V through phase I of the cycle of the seminiferous epithelium and is characterized by a high content of smooth endoplasmic reticulum and golgi-apparatus. These organelles indicate an increase in metabolic activity in the Sertoli cell during this phase. The increase in and new formation of junctions in phase I of the "Sertoli cell cycle", and the energy produced by the mitochondria, are linked to the movement of the germ cells and the release of the mature sperms into the lumen of the tubules. The face of inactivity which follows leads into phase III of the "Sertoli cell cycle", which enables the feeding of the germ cells by means of synthesis and secretion of nutriments.

## 8. Literaturverzeichnis

- ANDERSEN, K., SUNDBY, A. und HANSSON, V. (1981): Fine structure and FSH-binding of Sertoli cells in the blue fox (*Alopex lagopus*) in different stages of reproductiv activity. *Int. J. Androl.* 4, 570-581.
- AUMÜLLER, G. und SCHILLER, A. (1978): Feinstruktur der Sertolizelle des Rattenhodens nach Hypophysektomie, Testosteron-Behandlung und erneuter Regression. *Eur. J. Cell Biol.* 17, 453-463.
- BARGMANN, W. (1977): Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen. Georg Thieme Verlag 7. Auflage.
- BAVDEK, S. und POGACNIK, A. (1983): Nucleolar complex of the Sertoli cell nucleus in bull (*Bos taurus*) and chamois (*Rupicapra rupicapra*). *Veterinarstvo Zb. Biotehn. fak. Univ. E.KARDELJA, Vet.* 20 1, 79-92.
- BIELANSKA-OSUCHOWSKA, Z. und SYSA, P. S. (1981): Ultrastructure of the bull seminiferous tubule supporting cells with special consideration of the cell junctions. *Anat. Histol. Embryol.* 10, 370-387.
- BJERREGARD, P., BRO-RASMUSSEN, F. und BRUMERT, T. (1974): Ultrastructural development of fetal rabbit testis. *Z. Zellforsch.* 147, 401-413.

- CAMERON, D. F., und MARKWALD, R. R. (1975): Histochemical and ultrastructural observations on normal and follicle stimulating hormone-injected prepuberal rat Sertoli cells. Plenum Press 1975, New-York-London. Curr. Top. Mol. Endocrinol. 2, 479-493
- CICCARESE, S. und OHNO, S. (1978): Two plasma membrane antigens of testicular Sertoli cells and H-2-restricted versus unrestricted lysis by femal T cells. Cell 13, 643-650.
- DEMOULIN, A., KOULISCHER, L., HUSTIN, J., HAZEE-HAGELSTEIN, M. T., LAMBOTTE, R. und FRANCHIMONT, P. (1979): Organ culture of mammalian testis III: Inhibin secretion. Horm. Res. 10, 177-190.
- DIAS, J. A. und REEVES, J. J. (1982): Testicular FSH receptor numbers and affinity in bulls of various ages. J. Reprod. Fert. 66, 39-45.
- DYM, M. (1974): The fine structure of monkey Sertoli cells in the transitional zone at the junction of the seminiferous tubules with the tubuli recti. Am. J. Anat. 140, 1-26.
- DYM, M. und CAVICCHIA, J. C. (1977): Further observations on the blood-testis barrier in monkeys. Biol. Reprod. 17, 390-403.
- EKSTEDT, F., SÖNDERQUIST, L. und PLÖEN, L. (1986): Fine structure of spermatogenesis and Sertoli cells in the bull. Anat. Histol. Embryol. 15, 23-48.

- FAWCETT, D.W., LEAK, L.V. und HEIDGER, P.M. (1970):  
Electron microscopic observations on the structural  
components of the blood-testis barrier. J. Reprod.  
Fert. (Suppl.) 10, 105-122.
- FLICKINGER, C. und FAWCETT, D.W. (1967): The junctional  
specializations of Sertoli cells in the seminiferous  
epithelium. Anat. Rec. 158, 207-222.
- FRANKE, W.W., GRUND, C. und SCHMID, E. (1979): Intermedi-  
ate size filaments present in Sertoli cells are of  
the Vimentin-typ. Eur. J. Cell Biol. 19, 269-275.
- PURUYA, S., KUMAMOTO, Y. und SUGIYAMA, S. (1978): Fine  
structure and development of Sertoli junctions in  
human testis. Arch. Androl. 1, 211-219.
- GILULA, N., FAWCETT, D.W. und AOKI, A. (1976): The Ser-  
toli cell occluding junctions and gap junctions in  
mature and developing mammalian testis. Dev. Biol.  
50, 142-168.
- GINLEY, MC. D., POSALAKY, Z., PORVAZNIK, M. und RUSSELL, L.  
(1979): Gap junctions between Sertoli cells and germ  
cells of rat seminiferous tubules. Tissue Cell 11,  
741-754.
- GOYAL, H.O. (1982): Light microscopic and ultrastructural  
evidence of epithelial phagocytosis of sperm in the  
rete testis and ductuli efferentes in the bull. Am.  
J. Vet. Res. 43, 785-791.

GRISWOLD, M.D., SOLARI, A., TUNG, P.S. und FRITZ, I.B.

(1977): Stimulation by follicle-stimulating hormone of DNA synthesis and of mitosis in cultured Sertoli cells prepared from testis of immature rats. Mol. Cell Endocr. 7, 151-165.

HADZISELIMOVIC, P. und SEGUCHI, H. (1974): Ultramikroskopische Untersuchung am Tubules seminiferus bei Kindern von der Geburt bis zur Pubertät; II: Entwicklung und Morphologie der Sertolizelle. Verh. Anat. Ges. 68, 149-161.

HAGENÅS, L.E., RITZEN, M., PLÖEN, L., HANSSON, V., FRECH, F.S. und NAYFEH, S.N. (1975): Sertoli cell origin of testicular androgen-binding protein (ABP). Mol. Cell Endocr. 2, 339-350.

HAGENÅS, L., PLÖEN, L., RITZEN, E.M. und EKWALL, H. (1977): Blood-testis barrier: Maintained function of inter-Sertoli cell junctions in experimental cryptorchidism in the rat as judged by a simple Lanthanum-immersions technique. Andrologia 9, 250-254.

HAGENÅS, L., RITZEN, E.M., SVENSSON, J., HANSSON, V. und PURVIS, K. (1978): Temperature dependence of Sertoli cell function. Int. J. Androl. Suppl. 2, 449-458.

HERMO, L. und LALLI, M. (1987): Monocytes and mast cells in the limiting membrane of human seminiferous tubules. Biol. Reprod. 12, 92-100.

- HOLSTEIN, A.F. (1978): Spermatophagy in the seminiferous tubules and excurrent ducts of the testis in rhesus-monkey and in man. *Andrologia* 10, 331-352.
- JOSSO, N. (1972): Permeability of membranes to the Müllerian inhibiting substance of the human fetal testis in vitro. IV International Congress of Endocrinology, Excerpta Medica, 256, 153-154.
- KAYA, M. und HARRISON, R.G. (1976): The ultrastructural relationships between Sertoli cells and spermatogenic cells in the rat. *J. Anat.* 121, 279-290.
- KERR, J.B. und KRETZER, DE, D.M. (1975): Cyclic variations in Sertoli cell lipid content throughout the spermatogenic cycle in the rat. *J. Reprod. Fert.* 43, 1-8.
- KERR, J.B., RICH, K.A. und KRETZER, DE, D.M. (1979): Effects of experimental cryptorchidism on the ultrastructure and function of the Sertoli cell and peritubular tissue of the rat testis. *Biol. Reprod.* 21, 823-838.
- LACROIX, M., SMITH, F.E. und FRITZ, I.B. (1977): Secretion of Plasminogen activator by Sertoli cell enriched cultures. *Mol. Cell Endocrinol.* 9, 227-236.
- LEIDL, W. (1968): Steuerung und Beeinflussung der Samenbildungsprozesse. *Z. für Tierzüchtung und Züchtungsbiologie.* 84, 273-289.

- LEIDL, W., BUCK, G., BRAUN, J. und BRAUN, U. (1982): The testis. In: Handbook of Endocrinology (GASS, G.H. und KAPLAN, H.M., eds .CRC Press Inc.; p. 145-175.
- LENGFELDER, K.D. (1978): Elektronenmikroskopische Untersuchung zur Differenzierung männlicher Keimzellen des Rindes. Inaugural-Dissertation Ludwig-Maximilians-Universität München.
- LÜDERS, G. (1976): Untersuchung zur Morphologie und Funktion der Sertolizellen beim Menschen. Dermatologica 152, 129-141.
- MEANS, A.R., DEDMAN, J.R., TINDALL, D.J. und WELSH, M.J. (1978): Hormone regulation of Sertoli cells. Int. J. Androl. Suppl. 2, 403-423.
- MEANS, A.R., DEDMAN, J.R., TASH, J.S., TINDAL, D.J., SICKLE, VAN, M. und WELSH, M.J. (1980): Regulation of the testis Sertoli cell by follicle stimulating hormone. Annu. Rev. Physiol. 42, 59-70.
- MERCHANT-LARIOS, H. (1976): The onset of testicular differentiation in the rat: An ultrastructural study. Am. J. Anat. 145, 319-330.
- MEYER, R., POSALAKY, Z. und GINLEY, MC., D. (1977): Inter-cellular junction development in maturing rat seminiferous tubules. J. Ultrastruct. Res. 61, 271-283.

- NAGANO, T. und SUZUKI, F. (1976): The postnatal development of the junctional complexes of the mouse Sertoli cells as revealed by freeze-fracture. *Anat. Rec.* 185, 403-418.
- OSMAN, D.J., EKWALL, H. und PLÖEN, L. (1980): Specialized cell contacts and the blood-testis barrier in the seminiferous tubules of the domestic fowl (*Gallus domesticus*). *Int. J. Androl.* 3, 553-562.
- PICARD, J.-Y., TRAN, D. und JOSSO, N. (1978): Biosynthesis of labelled Anti-Müllerian hormone of fetal testis: Evidence for the glycoprotein nature of the hormone and for its disulfid-banded structure. *Mol. Cell Endocrinol.* 12, 17-30.
- PRICE, J.M. (1979): The secretion of Müllerian inhibiting substance by cultured isolated Sertoli cells of the neonatal calf. *Am. J. Anat.* 156, 147-156.
- REVIERS, DE., M., HOCHEREAU-DE REVIERS, M.T., BLANC, M.R., BRILLARD, J.P., COURROT, M. und PELLETIER, J. (1980): Control of Sertoli and germ cell population in the cock and sheep testis. *Reprod. Nutr. Develop.* 20, 241-249.
- RIECK, G.W. (1983): Grundlagen der Geschlechtsdifferenzierung. In: Fortpflanzungsstörungen bei Nutztieren. SCHÄTZ, P. und LEIDL, W., eds., Enke Verlag, S.69.

ROSS, M.H. und DOBLER, J. (1975): The Sertoli cell junctional specializations and their relationship to the germinal epithelium as observed after efferent ductule ligation. Anat. Rec. 183, 267-291.

ROSS, M.H. (1976): The Sertoli cell junctional specialization during spermatogenesis and at spermiation. Anat. Rec. 186, 79-104.

RUSSELL, L.D. (1978): The blood-testis barrier and its formation relative to spermatocyte maturation in the adult rat: A Lanthanum tracer study. Anat. Rec. 190, 99-112.

RUSSELL, L.D. (1979): Spermatid-Sertoli tubulobulbar complexes as devices for elimination of cytoplasm from head region of the late spermatids of the rat. Anat. Rec. 194, 233-246.

RUSSELL, L.D. und CLERMONT, Y. (1976): Anchoring Device between Sertoli cells and late spermatids in rat seminiferous tubules. Anat. Rec. 185, 259-278.

RUSSELL, L.D. und MALONE, J.P. (1980): A study of Sertoli spermatid tubulobulbar complexes in selected mammals. Tissue Cell 12, 263-285.

RUSSELL, L.D., TALLON-DORAN, M., WEBER, J.E., WONG, V. und PETERSON, R.N. (1983): Three-dimensional reconstruction of a rat stage V Sertoli cell: III A study

of specific cellular relationships. Am. J. Anat. 167, 181-192.

SCHRAG, D. (1983): Licht-und Elektronenmikroskopische Untersuchung zur fetalen Differenzierung der männlichen Keimrüsen des Rindes. Inaugural-Dissertation Ludwig-Maximilians Universität München.

SCHULZE, C., HOLSTEIN, A.F., SCHIRREN, C. und KÖRNER, (1976): On the morphology of the human Sertoli cells under normal conditions and patients with impaired fertility. Andrologia 8, 167-178.

SCHULZE, C. (1984): Sertoli cells and Leydig cells in man. Springer Verlag.

SETCHELL, B.P. (1980): The functional significance of the blood-testis barriere. J. Androl. 1, 3-10.

SHERINS, R.J., PATTERSON, A.P., BRIGHTWALL, D., UDELSMAN, R. und SARTOR, J. (1982): Alterations in the plasma Testosterone. Estradiol ratio: An alternative to the Inhibin hypothesis. In: BARDIN, C.W., SHERINS, R.J., eds. The cell biology of the testis. Ann. Ny Acad. Sci. 383, 295-306.

SINOWATZ, F., WROBEL, K.H., SINOWATZ, S. und KUGLER, P. (1979): Ultrastructural evidence for phagozytosis of spermatozoa in the bovine rete testis and testicular straight tubules. J. Reprod. Fert. 57, 1-4.

- SINOWATZ, F. und AMSELGRUBER, W. (1986): Postnatal development of bovine Sertoli cells. *Anat. Embryol.* 174, 413-423.
- SKINNER, M.K. und GRISWOLD, M.D. (1980): Sertoli cell synthesize and secrete Transferrin-like protein. *J. Biol. Chem.* 255, 9523-9525.
- STEINBERGER, A. und STEINBERGER, E. (1971): Replication pattern of Sertoli cells in maturing rats testis in vivo and in organ culture. *Biol. Reprod.* 4, 84-87.
- STEINBERGER, A. und STEINBERGER, E. (1976): Secretion of an FSH-inhibiting factor by cultured Sertoli cells. *Endocrinology* 98, 918-921.
- TOYAMA, Y. (1976): Actin-like filaments in the Sertoli cell junctional specializations in the swine and mouse testis. *Anat. Rec.* 186, 477-492.
- TOYAMA, Y., ORBINATA, F. und HOLTZER, H. (1979): Cristalloids of Actin-like filaments in the Sertoli cell of the swine testis. *Anat. Rec.* 195, 47-61.
- TRAN, D., MENSY-DESOLLE, N. und JOSSO, N. (1977): Anti-Müllerian hormon is a functional marker of the fetal Sertoli cell. *Nature* 269, 411-412.
- TRAN, D. und JOSSO, N. (1982): Localization of Anti-Müllerian hormon in the rough endoplasmic retikulum of the developing bovine Sertoli cell using immunocyto-

chemistry with a monoclonal antibody. *Endocrinology* 111, 1562-1566.

TRES, L.L. und KIERSZENBAUM, A.L. (1975): Transcription during mammalian spermatogenesis with special reference to Sertoli cells. Hormonal regulation of spermatogenesis. *Curr. Top. Mol. Endocrinol.* 2, Plenum Press 455-478.

VITALE, R., PAWCETT, D.W. und DYM, M. (1973): The normal development of the blood-testis barrier and the effects of Clomiphene and Estrogen treatment. *Anat. Rec.* 176, 333-344.

VOGL, A.W. und SOUCY, L.J. (1985): Arrangement and possible function of Aktin filament bundles in ectoplasmic specializations of ground squirrel Sertoli cells. *J. Cell Biol.* 100, 814-825.

WARTENBERG, H. (1978): Humane testicular development and role of the mesonephros in the origin of a dual Sertoli cell system. *Andrologia* 10, 1-21.

WEBER, J.E., RUSSELL, L.D., WONG, V. und PETERSON, R.N. (1983): Three-dimensional reconstruction of a rat stage V Sertoli cell: II Morphometry of Sertoli-Sertoli and Sertoli-germ cell relationships. *Am. J. Anat.* 167, 163-179.

WOLF, U. und ZENZES, M.T. (1979): Gonadendifferenzierung und H-Y Antigen. *Verh. Anat. Ges.* 73, 379-384.

Herrn Prof. Dr. F. Sinowatz danke ich für die Bereitstellung des Arbeitsplatzes.

Für die Überlassung des Themas, die wissenschaftliche Beratung und die über das zu erwartende Maß hinausgehende freundliche Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit bedanke ich mich sehr herzlich bei Herrn Prof. Dr. H.G. Liebich.

Mein Dank gilt ebenso Frau Winkler für ihre hilfreiche Unterstützung bei den praktischen Arbeiten im Fotolabor.



## LEBENS L A U F

Familienname: F a o u z i

Geburtsname: I c k l e r

Vorname: Carmen

Wohnsitz: Aberlestr.9  
8000 München 70

Familienstand: verheiratet

Staatsangehörigkeit: deutsch

Geburtstag: 04.09.1954

Geburtsort: Dittelsheim

Eltern: Vater: Adolf Ickler  
Einzelhandelskaufmann  
Mutter: Gertrude Ickler,  
geb. Metzler

Schulbildung: 1. Volksschule in Dittelsheim  
1961 - 1965

2. Mittlere Reife am Eleonoren -  
Gymnasium in Worms  
1965 - 1971

3. Ausbildung zur biologisch -  
technischen Assistentin am Na-  
turwissenschaftlichen Tech -  
nikum in Landau i. d. Pf.  
1971 - 1973

4. Abitur an der Liebigschule in  
Gießen  
1974 - 1977

Studium der  
Tiermedizin: 1.11.1981 - 4.12.1986  
an der Ludwig-Maximilians Uni-  
versität München

Approbation: 2. Januar 1987









